

ANNEE 1964

THÈSE

N°

518

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques-Henri RAVINA

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Décembre 1930, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES HÉMORRAGIES
OBSTÉTRICALES
PAR TROUBLES
DE LA COAGULATION

Président : M. MERGER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1964

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques-Henri RAVINA

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Décembre 1930, à PARIS (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES HÉMORRAGIES
OBSTÉTRICALES
PAR TROUBLES
DE LA COAGULATION

Président : M. MERGER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

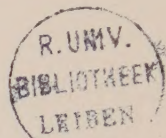
1964

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GAILLARD (H.), GAUDARD D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHTER (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

Doyen	M. Gaston CORDIER.
1 ^{er} Assesseur	M. Daniel BARGETON.
2 ^e Assesseur	M. Paul CASTAIGNE.

I. — PROFESSEURS



1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— — — — —	DOGNON (A.)
— — — — —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— — — — —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHETMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
— — — — —	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOUX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	BOURLIERE (F.)
Physiologie	LEVY (M ^{me} J.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)
Radiologie médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	FISCOGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)

	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		DUBOST (Ch.)
Clinique endocrinologique		MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)		LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		MARCHAL (G.)
	Broussais	CASTAIGNE (P.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	LENEGRE (J.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	DROUET (G.)
	Lariboisière	BARIETY (M.)
	Pitié	SEZE (S. de)
	Saint-Antoine	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		BOUDIN (G.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		MARIE (J.)
		JUSTIN-
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		MESANÇON (L.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		D'ARVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	GARCIN (R.)
	Foch (Suresnes)	LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		VARANGOT (J.)
	(Cochin)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		N...
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		ROUX (M.)
Clinique toxicologique		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		ABOULKER (P.)
Séméiologie médicale		PADOVANI (P.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		DOMART (A.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		COUVELAIRE (R.)
		N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
	MADURO (R.)
	KREIS (B.)
	DELBARRE (F.)
Médecine	
Oto-Rhino-Laryngologie	
Pneumo-Phtisiologie	
Rhumatologie	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)	Hydrologie	{ BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARD Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Hygiène	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Anesthésiologie	{ N. DU BOUCHET (M ^{me}) KERN (E.) VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses .	{ DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.), pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)	Maladies métaboliques.	{ ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHEL (G.) SEBAOUN (J.)
Biochimie médicale ..	{ BEAULIEU (Et.), m. cf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.), pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)	Médecine légale	{ BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)	Médecine du travail .	ALBAHARY (B.)
Biologie médicale ...	{ BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.), pr. s. ch.	Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Carcinologie	{ BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Neuro-psychiatrie	{ CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBoullet (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)	Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (M ^{me} C.) THOYER-ROZAT (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	{ CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)	Ophthalmologie	{ AUVERT (M ^{me} B.) BREGAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (M ^{me} M.) SARAUX (H.)
Electro-Radiologie	{ HEITZ (F.), m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)	Orthopédie	{ DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Embryologie	ROUX (Ch.)	Oto-Rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUYAMEL (G.)	Parasitologie	{ GOLVAN (Y.) HO THI SANG (M ^{me}) LAPIERRE (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)		

	MM.
Pathologie chirurgicale.	BARCAT (J.)
	BINET (J.-P.)
	BLONDEAU (Ph.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.-L.)
	DAUTRY (P.)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.-J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
	GAUDART-
	D'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.-N.)
Pathologie exotique ..	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
Pathologie expérimentale	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
	SCHNEIDER (J.)
	BERTHAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
	LEPER (J.), pr. s. ch.
Pathologie médicale ..	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.-R.)
	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANNAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.-L.)
	BERNIER (J.-J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J.)
	FRETAL (D.)
	FUNCK-
	BRENTANO (J.-L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAUT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie- Puériculture	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCO (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
Pharmacologie	RIBIERRE (M.)
	ROSSIER (A.)
Physiologie	VIALATTE (J.)
	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
	PAPPEY (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD (F.), m. conf.
	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.),
	pr. s. ch.
Physique médicale ...	VASSEUR (B.)
	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.), m. conf.
	MILHAUD (G.)
	PAGES (J.-Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.-C.),
	pr. s. ch.
	TUBIANA (M.),
Pneumo-phthisiologie ..	m. conf.
	DECOIX (G.)
	ISRAEL (L.)
	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
Psychiatrie infantile .	SORS (Ch.)
	DENIKER (P.)
	DUCHE (D.)
Radiologie médicale .	FLAVIGNY (H.)
	DUBOST (J.)
Rhumatologie	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J.-R.)
Stomatologie	MASSIAS (P.)
	CAUHEPE (J.)
	CERNEA (P.)
	CHAPUT (M ^{med} A.),
	m. c. agr.
	CRÉPY (Cl.)
Thérapeutique	FLEURY (R.)
	GRELLET (M.)
	CHASSAGNE (P.)
	FOUET (P.)
Urologie	LABET (R.)
	MARCHE (J.)
	AUVERT (J.)
	MOULONGUET (A.)
	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologi- que	DESIGNES (P.)
Clinique chirurgicale .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale ... }	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . }	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique ..	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.) - LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.)
	Mlle LAURENT (H.)
	Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les épinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Il est pour moi un guide et un
exemple.

A MA MERE

A MA FEMME ET MES ENFANTS

A MON BEAU-PERE

A MON ONCLE, LE PROFESSEUR J. RAVINA

Il m'a initié à l'art obstétrical et
n'a jamais cessé de m'entourer de
ses affectueux conseils.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552212_0028

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MERGER

*Professeur à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux
Chef de Service au Centre Médico-Chirurgical Foch*

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Tant au cours de notre Internat que lors de la réalisation de cet ouvrage dont il nous a inspiré le sujet, nous avons pu apprécier la haute qualité de son enseignement et la justesse de ses conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEPAGE

*Professeur à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux*

Par son exemple, il nous a montré que le rôle de médecin demandait autant de qualités humaines que de connaissances.

Nous lui sommes profondément reconnaissant de l'intérêt bienveillant qu'il nous a toujours témoigné.

En nous confiant les observations de son service, il nous a permis de réaliser ce travail.

En témoignage de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. VARANGOT

*Professeur à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux*

La richesse de son érudition, l'étendue de ses connaissances, confèrent à son enseignement une variété et une distinction toutes particulières.

En témoignage de reconnaissance et de profonde admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ROBEY

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux*

Il nous a accueilli avec bienveillance au début de notre Internat.

Son enseignement fait de rigueur et de précision nous a été des plus précieux.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOYEN G. CORDIER

*Professeur à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux*

L'étendue de ses connaissances, l'autorité magistrale avec laquelle il enseigne la chirurgie marqueront toujours ses élèves.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

En hommage de grande admiration et de respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. HUGUIER

*Professeur à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux*

Sa maîtrise technique, son enseignement clinique rigoureux et profondément humain nous ont fait comprendre l'importance de l'indication précise et de la réalisation parfaite dans l'acte opératoire.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre fidèle et respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ABOULKER

Professeur à la Faculté de Médecine

Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a initié à l'urologie et nous a fait découvrir les aspects divers de cette discipline.

La justesse et la valeur de son enseignement si personnel nous ont particulièrement séduit.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOUCHET

Chirurgien des Hôpitaux

Sa grande expérience de la chirurgie, son sens aigu des réalités, son dynamisme, s'expriment par un enseignement direct et attachant.

Nous lui sommes redevable de notre formation chirurgicale.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT GUIDÉ ET INSTRUIT
AU COURS DE NOTRE INTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GIRAUD
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. CERBONNET
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. HERVET
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. SUREAU
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. GRANJON
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

A MADAME C. TCHOBROUTSKY
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. CABROL

*Professeur à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. GARNIER

*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. VILAIN

Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEVY

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Son expérience nous a été particulièrement précieuse dans la réalisation de cette thèse.

AUX DOCTEURS MARQUAND, SCALI, MELCHIOR, STEG

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de notre grande reconnaissance.

A MES AMIS

INTRODUCTION

Les hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation étaient presque ignorées il y a seulement une vingtaine d'années.

Malgré le nombre important de travaux cliniques, biologiques et expérimentaux suscités depuis par cette pathologie, nos connaissances restent fragmentaires et, en certains points, imprécises. La pathogénie en particulier demeure encore très hypothétique.

La grossesse confère à de telles hémorragies une autonomie indiscutable. Celles-ci sont liées à la présence de l'œuf et aux modifications utérines qui en résultent.

Nous n'envisagerons, dans cette thèse, que les accidents hémorragiques de la fin de la grossesse, du travail et de la délivrance.

En effet, les hémorragies observées au cours des avortements septiques nous semblent relever d'étiologies souvent différentes ; des facteurs étrangers à la grossesse (états toxi-infectieux, phénomène de Schwartzman, substances toxiques, etc...) y jouant un rôle étiologique ou favorisant.

Le caractère souvent imprévisible et la gravité immédiate de ces hémorragies par troubles de la coagulation, expliquent la difficulté de réaliser une étude biologique.

Celle-ci préciserait les mécanismes en cause et permettrait une thérapeutique mieux adaptée. Mais les délais que demandent ces investigations sont souvent incompatibles avec l'urgence de ces états.

Certaines des observations que nous rapportons n'ont pas échappé à cette règle mais cette imprécision, pour regrettable qu'elle soit, ne semble avoir qu'un retentissement assez faible sur la conduite et plus encore sur les résultats de la thérapeutique.

Cette étude sera donc axée sur l'aspect clinique et sur le traitement de ces hémorragies.

Toutefois, il nous a semblé nécessaire de rappeler le mécanisme normal de l'hémostase.

Nous avons également jugé utile de résumer, au début de ce travail, les principales théories pathogéniques susceptibles d'expliquer ces accidents hémorragiques, si particuliers à la grossesse.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Coagulation normale

La coagulation sanguine se traduit par la transformation du sang liquide en une masse solide.

Le mécanisme intime qui régit ce processus est sous la dépendance d'un système enzymatique complexe.

De nombreux facteurs vont intervenir pour permettre la transformation d'un corps soluble et présent dans le plasma, le fibrinogène, en une substance solide, la fibrine, qui va retenir en ses mailles les éléments figurés du sang et former le caillot.

Ce phénomène peut se décomposer en 3 étapes successives (Fig. 1) :

1° La transformation de la thromboplastine en « thromboplastine activée » ou thromboplastino-formation.

2° La conversion de la prothrombine en thrombine.

3° La transformation du fibrinogène en fibrine.

Ces diverses étapes nécessitent la présence de calcium ionisé.

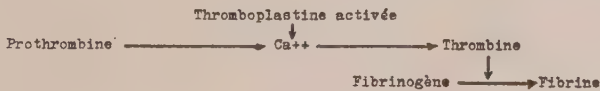


Fig. 1

Des dénominations différentes désignant les mêmes facteurs, nous avons cru utile d'adjoindre un tableau (Tableau I) qui facilitera la lecture de ce chapitre.

TABLEAU I

Fibrinogène — Facteur I
Thrombine — Thrombase
Prothrombine - Prothrombase (Facteur II)
Thromboplastine — Facteur III
Calcium — Facteur IV
Accelerine — Facteur VI
Pro-accelerine — Facteur V Labile Factor
Pro convertine — Facteur VII Pro SPCA (precursor of serum prothrombine conversion accelerator)
Stuart Factor — Facteur X
Facteur antihémophilique A. Facteur VIII
Facteur antihémophilique B. Facteur IX — Christmas factor (plasma thromboplastine-component PTC)
Plasma thromboplastine antécédent (PTA) Facteur XI

1. LA THROMBOPLASTINO-FORMATION.

On sait qu'il existe 2 sortes de thromboplastines :

- tissulaires ;
- plasmatiques.

Le rôle de ces thromboplastines est fondamental puisque ce sont elles qui vont déclencher le processus de la coagulation.

Mais l'activation de la thromboplastine est différente selon son origine.

a) *Activation de la thromboplastine tissulaire* (Fig. 2) :

Toute attrition tissulaire libère des thromboplastines. L'utérus et le placenta en sont particulièrement riches. A l'état normal le liquide amniotique a une activité thromboplastique importante.

Ces thromboplastines vont entrer en contact avec le plasma.

Le facteur de Stuart (fact. X) }
 La pro-accélérine (fact. V) } *Présents dans le plasma.*
 La pro-convertine (fact. VII) }

vont transformer ces thromboplastines en un corps puissamment actif, la « thromboplastine activée ».

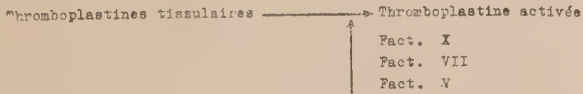


Fig. 2. — Activation des thromboplastines tissulaires

b) *Activation de la thromboplastine plasmatique* (Fig. 3 et 4) :

C'est un phénomène plus complexe :

Elle demande la présence de plusieurs facteurs d'origine plasmatique et plaquettaire.

Tout d'abord, le facteur plasmatique de Hageman est activé en présence de calcium par « l'effet contact ».

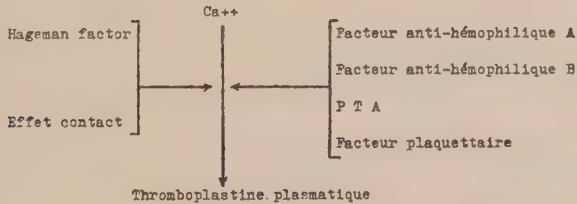


Fig. 4

Il semble qu'ensuite ce facteur réagisse avec divers facteurs plasmatiques de la coagulation (fact. XI ou PTA ; facteurs anti-hémophiliques A et B, puis un facteur plaquettaire).

Il en résulterait l'apparition de la thromboplastine plasmatique.

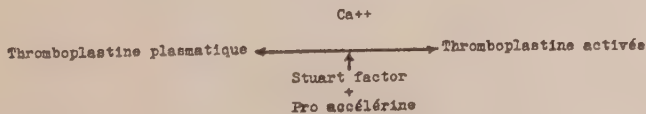


Fig. 3

Dans un deuxième temps, cette thromboplastine plasmatique, en présence du facteur de Stuart (X) et de la pro-accélélerine (fact. V) est transformée en un corps actif : la « Thromboplastine activée ».

II. LA CONVERSION DE LA PROTHROMBINE EN THROMBINE (Fig. 5) :

La prothrombine protéine synthétisée par le foie en présence de vitamine K, précurseur inactif de la thrombine est présente dans le plasma.

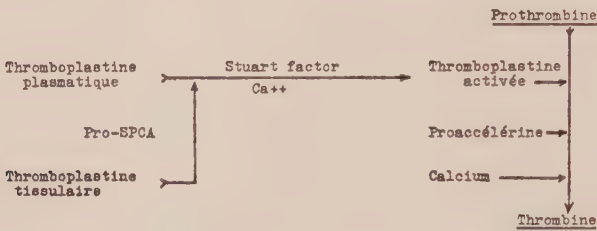


Fig. 5. — D'après Ratnoff, Bleeding syndromes, p. 8

En présence de thromboplastine activée la prothrombine est transformée en thrombine.

L'accélélerine augmenterait dans de grandes proportions la vitesse de cette réaction.

Cette phase de la coagulation reste encore incomplètement connue.

III. LA CONVERSION DU FIBRINOGENÈ EN FIBRINE (Fig. 6) :

C'est le dernier temps de la coagulation. En présence de thrombine le fibrinogène est transformé en fibrine. Il s'agit là d'une réaction enzymatique. Le fibrinogène est hydrolysé en molécules solubles de fibrine dont la polymérisation, en présence de calcium, va donner la fibrine insoluble.

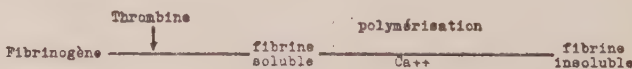


Fig. 6

TRANSFORMATION DU CAILLOT.

Deux à trois heures après sa formation, le caillot se rétracte puis se redissout secondairement.

Ce phénomène irréversible dû à la digestion enzymatique de la fibrine est appelé fibrinolyse.

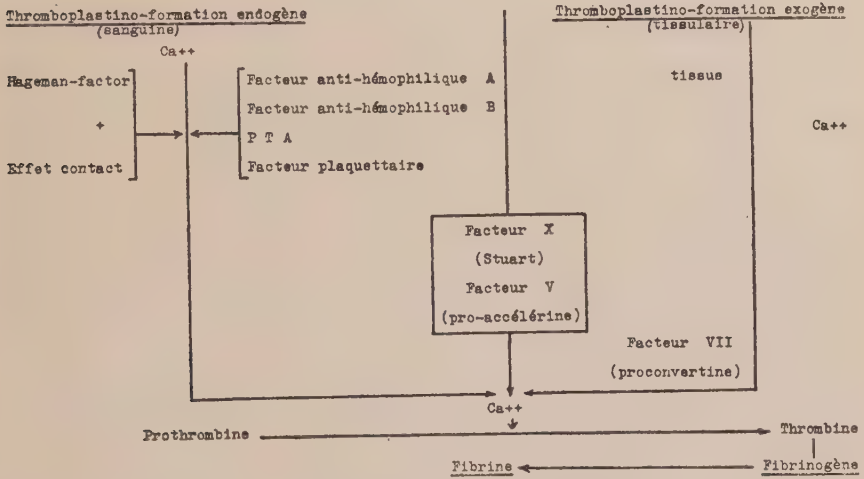


Fig. 7. — Coagulation d'après Soulier J.-P.

Lyse du caillot

La lyse du caillot est le dernier temps de l'hémostase, c'est un phénomène normal.

L'enzyme responsable de ce processus irréversible est la fibrinolysine ou plasmine.

In vitro, ce phénomène apparaît spontanément après un temps variable (72 heures). On admet qu'une lyse apparaissant en moins de 24 heures est pathologique.

Un système enzymatique complexe régit ce processus de fibrinolyse :

1. *L'enzyme actif ou plasmine ou fibrinolysine* n'existe pas à l'état normal dans le plasma.

2. *Le plasminogène ou profibrinolysine* qui en est la forme inactive y est par contre présent.

3. *La transformation du plasminogène en plasmine* est due à un *Activateur du plasminogène ou plasminogénase* qui, lui non plus, n'existe pas sous cette forme active, dans le plasma où l'on ne trouve qu'un *profacteur inactif* (proplasminogénase).

4. *C'est grâce à l'apparition d'activateurs ou kinases*, d'origines multiples, que va se déclencher le phénomène de la fibrinolyse.

MODE D'ACTION DES ACTIVATEURS.

Ces kinases n'agissent pas directement sur l'Activateur du plasminogène (ou plasmokinase ou plasminogénase), puisque ce dernier n'existe pas sous cette forme dans le plasma.

Cette activation va donc porter sur le « profacteur inactif » ou proplasminogénase.

Cependant, certaines de ces kinases agiraient directement à un stade ultérieur et seraient capables d'activer seules le plasminogène (Fig. 8).

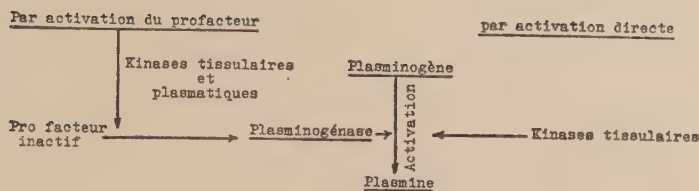


Fig. 8. — Les deux modes d'activation du plasminogène

ACTIVATEURS OU KINASES.

Leurs origines sont multiples :

Au cours de certains états pathologiques, on a mis en évidence dans le plasma de tels activateurs (accident anoxique, embolie amiotique, électrochoc, etc...) qui existeraient cependant à l'état normal.

De même, on a retrouvé ces activateurs dans le lait, la salive, le liquide séminal, le liquide amniotique.

Enfin ces activateurs peuvent avoir d'autres origines. Citons : l'urokinase ; les activateurs d'origine bactérienne (streptokinase, staphylokinase) ; l'adrénaline, qui jouerait un rôle important dans la pathogénie des fibrinolyse succédant à un état de choc.

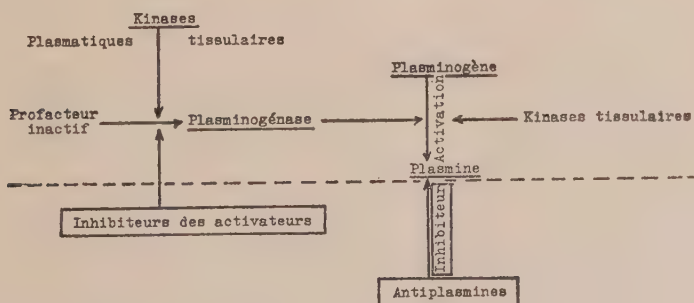


Fig. 9. — Représentation schématique du système enzymatique fibrinolytique humain et du système inhibiteur

Le plasminogène grâce à cette activation se transforme en plasmine : enzyme à activité lytique.

Ce système enzymatique est, naturellement, en perpétuel

équilibre et, aux incitations des activateurs s'oppose à l'action des inhibiteurs.

INHIBITEURS :

Il paraît exister 2 catégories d'inhibiteurs ; ceux qui s'opposent aux activateurs ou antiplasmokinasés, ceux qui s'opposent à l'activité de la plasmine ou antiplasmine.

A côté des *inhibiteurs physiologiques* qui sont encore mal caractérisés, existent des corps de découverte récente dont l'action inhibitrice a été utilisée à des fins thérapeutiques.

3 substances sont actuellement utilisées en thérapeutique humaine, ce sont :

- l'acide epsilon-amino-caproïque,
- l'inhibiteur de Kunitz et Northrop,
- l'inhibiteur de Frey.

MÉCANISME D'ACTION DE CES CORPS (Fig. 10).

Il reste encore assez mal connu. Il semble établi que l'anti-enzyme ne détruit pas l'enzyme protéolytique mais bloque seulement son activité :

- soit par renforcement du système inhibiteur normal,
- soit par un phénomène de compétition,
- soit par la création d'un complexe inactif (enzyme + anti-enzyme).

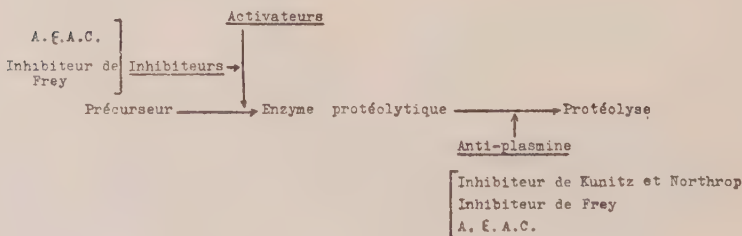


Fig. 10. — Mécanisme d'action des substances antifibrinolytiques

L'acide epsilon amino-caproïque.

Il agirait surtout au niveau des activateurs.

A dose forte, il aurait une action anti-plasmine.

En pratique, il semble que la quantité d'A.E.A.C. capable d'inhiber les activateurs suffise à neutraliser la fibrinolysine.

Son action est brève : 30 minutes.

L'inhibiteur de Kunitz et Northrop (Iniprol Cy 66).

Il a essentiellement une activité anti-plasmine.

Deux particularités sont ici à signaler :

— corps de poids moléculaire faible, il diffuse facilement et sort du système vasculaire. On sera donc amené à en donner parfois des doses considérables ;

— il a une action rapide mais brève qui ne serait pas supérieure à 10 minutes.

En conclusion, il agit, quel que soit le mécanisme qui a déclenché une activité lytique pathologique.

L'inhibiteur de Frey (99-21 R.P. Zymofren).

Agirait en neutralisant la fibrinolysine mais également en inhibant les activateurs. Son efficacité est également brève.

CONSÉQUENCES DE LA FIBRINOLYSE (Fig. 11) :

Ce processus entraîne :

- la redissolution du caillot par destruction de la fibrine ;
- la destruction du fibrinogène, d'où la chute plus ou moins importante du taux de ce dernier, associée à celle d'autres facteurs de la coagulation : pro-accélélerine, facteur anti-hémophylique A ;
- la destruction du fibrinogène libère des anti-coagulants : anti-thrombine VI de Niewarowski ;
- la destruction de ces facteurs (fibrinogène, fibrine, prothrombine et autres facteurs) et la dégradation de certaines protéines plasmatiques sont capables d'entraîner

une vaso-dilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire. (Lewis, cité par Maki) ;

— une activité lytique résiduelle qui peut expliquer certains échecs thérapeutiques.

Il apparaît ainsi que le terme général de fibrinolyse est peu précis puisqu'il exprime, tantôt une étape physiologique, la *thrombolyse*, tantôt un phénomène pathologique la protéolyse.

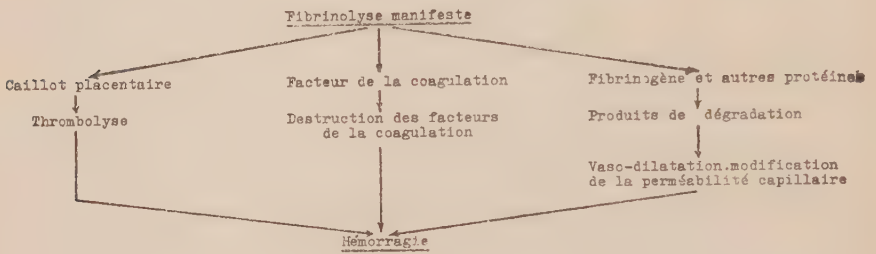


Fig. 11. — Rôles possibles de la plasmine dans l'apparition de certaines hémorragies du post-partum d'après Maki modifié

Coagulation et grossesse

De nombreux travaux ont permis de préciser que l'hémo-coagulation chez la femme enceinte subissait certaines modifications, tant au cours de la grossesse que de l'accouchement.

PENDANT LA GROSSESSE.

Les modifications de la coagulation qui restent modérées, n'apparaissent qu'au moment des 3 derniers mois de la grossesse.

Le taux du fibrinogène sanguin s'élève à 370 mg % ml à la 16^e semaine, 440 mg % ml à la 37^e semaine (Reid [75], Pritchard [64], Ratnoff [69], Schneider [82], Moloney [56]).

Le taux de Proconvertine (Ratnoff [69], Alexander [3]) et celui du facteur VII (S.P.C.A.) (de Nicola [21]) suivent une progression analogue.

Ratnoff et Holland [70] signalent l'augmentation de la concentration en prothrombine (121 %), par rapport aux femmes non enceintes.

En revanche, le temps de saignement et de coagulation, le nombre des plaquettes ne sont pas modifiés (Margulis [51], Ratnoff [68]).

De même, le taux de pro-accélérine (Alexander [3]) reste dans les limites de la normale.

Le temps de lyse du caillot est normal (Ratnoff [68]).

Alexander [3] et coll. précisent que si ces modifications ne créent, à l'état normal, aucun trouble, elles réalisent un dangereux état d'hypercoagulation intra-vasculaire en cas d'introduction accidentelle d'une thromboplastine tissulaire.

DURANT LE TRAVAIL.

Des modifications du même ordre ont été retrouvées.

La lyse du caillot s'effectue dans des délais normaux.

DURANT LA DÉLIVRANCE.

Le placenta étant décollé, l'hémostase de la surface d'insertion est assurée par la contraction des fibres musculaires utérines.

Bien qu'ils ne soient pas indispensables, les facteurs thromboplastiques d'origine placentaire facilitent la coagulation (Ratnoff, Pritchard et Colopy [69]).

Nous avons toujours constaté, au cours des césariennes que le sang prélevé au niveau de la plaie placentaire, tout de suite après la délivrance, coagulait dans des délais extrêmement brefs.

Greenberg [27] puis Barnes [5], avaient insisté sur le fait, qu'immédiatement après la délivrance, les premiers échantillons de sang d'origine utérine, coagulaient. Au contraire, dans les heures qui suivent et généralement après un délai variable d'une heure environ, le sang utérin ne coagule plus (Greenberg [27]).

Barnes [5] montra que ce fait était dû à l'absence de fibrinogène et qu'il s'agissait, non pas de sang mais d'un mélange fait d'une exsudation cellulaire et de sérum.

DANS LE POST-PARTUM.

Comme l'ont montré Ratnoff [69] et coll., Margulis [51] et coll., la seule modification importante est l'apparition dans les heures qui suivent l'accouchement, d'une augmentation de l'activité lytique du plasma.

Margulis et coll. [51], ont trouvé cette activité lytique anormale chez la plupart des accouchées (14 fois sur 17) et ont précisé qu'elle persistait pendant plusieurs jours.

Elle redeviendrait normale au 9 jour (Ratnoff [69]).

L'origine de cette augmentation de l'activité lytique n'a pas encore été nettement déterminée. Il est possible que des facteurs tels que l'effort musculaire, les stress psychiques ou physiques, en soient responsables. Précisons toutefois qu'elle n'est pas suffisante pour entraîner des troubles de la coagulation.

Le retour à des taux normaux des différents facteurs de la coagulation modifié par l'état de grossesse, surviendrait aux environs de la sixième semaine du post-partum (Alexander [3]).

CONCLUSION :

Il ne semble pas qu'à l'état normal ces légères modifications soient dues à des substances à activité lytique ou thromboplastique, d'origines ovulaires. C'est ce que semble confirmer une courte expérimentation que nous avons faite en collaboration avec le Docteur Josso. Nous avons cherché à préciser s'il existait une différence entre le sang utérin artériel et veineux. Nous avons donc, au cours de césariennes, fait trois de ces doubles prélèvements au tout début de l'intervention, au moment du décollement placentaire, en fin d'intervention. Chaque fois, du sang veineux périphérique était également prélevé.

Cette expérimentation qui ne porte que sur un nombre très limité de cas, nous a montré qu'à l'état normal il n'existait aucune différence significative entre le sang utérin artériel et veineux et le sang périphérique.

Ainsi la grossesse comme l'accouchement n'apportent pas de modifications profondes à l'hémocoagulation qui, chez la femme enceinte, reste très voisine de celle du sujet normal.

THEORIES PATHOGENIQUES

A l'inverse des accidents hémorragiques observés au cours des chirurgies pulmonaires, prostatiques, portales, qui sont dus à une protéolyse, les hémorragies observées en obstétrique sont de nature plus complexe, ce qui leur confère une individualité certaine.

Le signe biologique le plus habituellement constaté au cours de ces hémorragies est *la chute du fibrinogène sanguin*, chute dont l'importance est très variable.

Schématiquement, ces états d'afibrinogénémie ou d'hypofibrinogénémie peuvent être la conséquence :

- d'une consommation locale du fibrinogène,
- d'une coagulation intra-vasculaire,
- d'une protéolyse.

I. — CONSOMMATION LOCALE DU FIBRINOGENE :

Dans certaines circonstances (apoplexies utéro-placentaires en particulier), il semble que la cause majeure de l'hypofibrinogénémie soit due au dépôt de fibrine au niveau de l'utérus et du placenta. La libération locale de facteurs thromboplastiques a pour conséquence une importante coagulation locale.

Si le mécanisme exact de ces phénomènes reste encore hypothétique, *la réalité de la consommation locale du fibrinogène est bien établie.*

J.-A. Pritchard et coll. ont pu doser le fibrinogène dans le sang circulant, avant et après son passage dans l'utérus. Les résultats de cette expérimentation confirment pleinement le bien fondé de cette hypothèse.

2. — COAGULATION INTRA-VASCULAIRE OU THÉORIE THROMBO-PLASTIQUE :

Pour de nombreux Auteurs, l'hypofibrinogénémie est la conséquence du passage de substances thromboplastiques d'origine utérine, placentaire ou amniotique, dans la circulation maternelle.

Après Weiner, Reid et coll., Schneider a particulièrement étudié ce phénomène de « fibrination-défibrination ».

Ces substances thromboplastiques déclenchent une coagulation intra-vasculaire. En fait, celle-ci n'est pas une véritable coagulation mais seulement un dépôt progressif de fibrine, le long des parois vasculaires.

Deux conséquences en découlent :

- *les vaisseaux de petit calibre* peuvent se trouver occlus. Des phénomènes ischémiques peuvent en résulter, ils seraient à l'origine de certaines complications rénales et endocriniennes ;
- le sang continu à circuler mais, du fait de la défibrination qu'il a subi, il est incapable de coaguler.

3. — THÉORIE FIBRINOLYTIQUE :

Il semble que les protéolyses observées en fin de grossesse et lors de l'accouchement, soient dues à un excès d'activateurs et non à un défaut du système inhibiteur.

Diverses hypothèses ont été formulées pour expliquer ces accidents protéolytiques.

a) *Rôle des kinases tissulaires :*

1. La destruction tissulaire que l'on peut observer dans l'utérus et le placenta (hématome rétro-placentaire, apoplexie), libérerait une quantité importante d'activateurs. Ceux-ci seraient à l'origine d'une protéolyse localisée qui empêcherait toute hémostasie de se maintenir au niveau de la surface placentaire. Il s'agirait donc d'une thrombolyse du caillot placentaire.

En faveur de cette théorie citons les accidents de fibrinolyse localisée observés en chirurgie pulmonaire et prostatique.

De même, on a pu mettre en évidence une activité lytique anormale dans le sang d'origine utérine.

Ces accidents localisés ne constituent parfois que la phase prémonitoire d'une fibrinolyse généralisée. Le passage d'une forme à l'autre se fait dans des circonstances qui restent encore imprécises.

2. Ces mêmes substances activatrices peuvent passer dans la circulation maternelle et être à l'origine des protéolyses généralisées que l'on a pu observer au cours de certaines embolies amniotiques, d'hématomes rétro-placentaires, d'apoplexies utéro-placentaires.

Cette protéolyse entraînerait une destruction des facteurs sanguins de la coagulation.

Nous avons vu que la destruction de ces facteurs et la dégradation de certaines protéines plasmatiques étaient capables d'entraîner des troubles de la perméabilité capillaire et de libérer des substances anti-coagulantes.

b) Rôle de l'hypercoagulabilité :

Le passage dans le sang de facteurs thromboplastiques, entraîne une coagulation intravasculaire, comme en témoigne la présence de dépôts de fibrine sur les parois des vaisseaux et de thrombi-fibrino plaquettaires, au niveau des capillaires. Il est établi que de tels phénomènes déclenchent une activité fibrinolytique réactionnelle, permettant la reperméabilisation des vaisseaux. Cette réaction pourrait dépasser son but et déclencher une fibrinolyse aiguë.

Cette hypothèse est particulièrement séduisante puisque, bien des accidents hémorragiques par troubles de la coagulation observés en obstétrique, seraient la conséquence d'une coagulation intravasculaire.

c) Rôle du choc.

Enfin le choc, de quelque origine qu'il soit, hémorragique, anoxique, psychique, transfusionnel, est capable de déclencher une fibrinolyse aiguë, par l'intermédiaire de l'adrénaline supposé-t-on.

CONCLUSION :

En fait, il est souvent bien difficile en pratique obstétricale de savoir quel est le processus responsable des accidents hémorragiques observés.

Il est vraisemblable que plusieurs de ces mécanismes sont associés de façon simultanée ou successive.

On ne saurait trop insister sur le caractère encore hypothétique de toutes ces théories pathogéniques.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'hémorragie par troubles de la coagulation est habituellement facile, l'aspect même de l'hémorragie étant très évocateur.

Nous nous limiterons ici à l'étude des moyens simples permettant un diagnostic au lit de la malade.

Il paraît en effet indispensable que le clinicien puisse avoir le plus rapidement possible une connaissance précise des troubles de la coagulation car la conduite du traitement en dépend pour une grande part.

Il nous semble utile de rappeler :

- que seule l'étude de la coagulation du sang périphérique effectuée dans de bonnes conditions, peut orienter le diagnostic ;
- que ces états pathologiques sont particulièrement instables. Il faudra donc répéter ces examens.
- que beaucoup d'examens de laboratoire, même effectués dans les meilleures conditions, demandent des délais incompatibles avec l'urgence thérapeutique que réclament ces états.

Cependant, leur intérêt rétrospectif ne doit nullement les faire négliger.

TECHNIQUE DE PRÉLÈVEMENT :

Les échantillons de sang doivent être prélevés par ponctions directes, veineuses ou artérielles et non par l'intermédiaire d'un cathéter. Ils seront recueillis dans des tubes à hémolyse stériles, rincés au sérum physiologique et portés au bain-marie à 37°.

Ces conditions ne sont pas toujours réalisables et, faute de mieux, on fera une simple étude de la coagulation sur tube.

ÉTUDE DE LA COAGULATION :

a) *La coagulation s'effectue dans des délais normaux.*

- Le caillot reste stable, il s'agit d'une forme localisée.
- On assiste à la redissolution du caillot (de quelques minutes à 1 heure ou plus).

Un tel phénomène traduit une *activité lytique pathologique*. Il ne faudra pas confondre cette lyse avec un petit caillot enfoui dans les hématies. La filtration sur une compresse et l'examen du filtrat permettent d'éviter cette erreur.

b) *Le sang ne coagule pas.*

Ce phénomène peut être dû :

- à une absence ou une insuffisance de fibrinogène,
- à une activité lytique intense.

c) *Divers procédés permettent au lit de la malade une étude plus précise :*

- l'étude de la coagulation du sang total en présence d'un excès de thrombine renseignera sur la présence ou l'absence du fibrinogène ;
- de même, l'adjonction en présence d'un excès de thrombine, de 1/2 ml de plasma d'un sujet normal à celui de la malade, permet d'obtenir une coagulation. La redissolution rapide du caillot traduit une activité lytique.

DOSAGE DU FIBRINOGENE.

Les procédés de dosages habituels demandent des délais trop importants pour que leurs résultats puissent influencer sur le traitement.

Le « FI TEST » permet, grâce à une réaction d'agglutination sur lame, de préciser si le taux du fibrinogène est supérieur ou non à 1 g/litre (Laboratoire Hyland).

RECHERCHE DE L'ACTIVITÉ LYTIQUE.

Nous avons vu que l'activité lytique pouvait être recherchée par l'étude du caillot de sang total.

Le test de VON KAULLA « Lyse du caillot des euglobulines » donne des résultats plus rapides.

Cet examen peut être facilement réalisé en milieux hospitaliers. Après dilution et acidification de quelques mml de plasma on obtient la coagulation de ce dernier par adjonction de quelques gouttes d'une solution de thrombine.

A l'état normal, la lyse apparaît en moins de 3 heures. A l'état pathologique, le temps de lyse est inférieur à 30 minutes.

Ces examens simples et aux résultats rapides seront, si les conditions le permettent, complétés par des dosages plus complets des divers facteurs de la coagulation. Ils demandent la présence de laboratoires spécialisés et des possibilités de stockage rarement réalisées.

Leur étude sort du cadre que nous nous sommes assignés.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici 20 observations d'hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation, recueillies de 1950 à 1963.

Durant cette même période, le nombre d'accouchements a été de 56.000 environ (1).

La fréquence de ces accidents serait donc de 1/2.8000.

Nous croyons que ce chiffre ne traduit pas exactement la fréquence de ces hémorragies. En effet, de 1950 à 1956 inclus, ce qui représente près de 28.000 accouchements, ce diagnostic n'a été porté que 3 fois, alors que de 1957 à 1963, ces accidents furent constatés 17 fois.

Cette différence nous semble due à ce que les hémorragies par troubles de la coagulation sont mieux connues depuis quelques années.

Nous pensons donc que la fréquence réelle de ces hémorragies est de 1/1.500 accouchements environ.

OBS. 1. — VI... Paulette, 40 ans (Maternité Pinard).

VI^e pare, accouchements antérieurs normaux, pas d'antécédents pathologiques.

Début du travail à terme.

Les contractions deviennent plus fréquentes et plus fortes après rupture de la poche des eaux et spartéine.

A dilatation complète, choc brutal avec :

- cyanose intense,
- troubles respiratoires,
- perte de conscience.

(1) Total des accouchements ayant eu lieu à la Maternité du Centre Médico-chirurgical FOCH (1951 à 1963)	28.078
A la Maternité PINARD (1950 à 1962)	28.206
	56.284

Le diagnostic d'embolie amniotique est fait immédiatement.

Une injection intra-veineuse de novocaïne entraîne la reprise de conscience et une amélioration de l'état respiratoire. Le choc et la cyanose persistent cependant malgré la réanimation.

Accouchement d'un enfant en état de mort apparente, pesant 3 kg 400.

Délivrance naturelle complète. Pas d'hémorragie.

Dix minutes plus tard, hémorragie très abondante de sang incoagulable.

Une heure après, apparition d'hémorragies buccales et aux points de piqûres. L'hémorragie utérine devient incontrôlable.

Une hystérectomie d'hémostase est décidée mais, au cours de l'intervention survient un arrêt cardiaque. Décès malgré massage cardiaque.

La malade avait reçu : 4 litres de sang, 8 g de fibrinogène.

Hémorragie par trouble de la coagulation au cours d'une embolie amniotique.

Echec thérapeutique. (La fibrinolyse secondaire peut être suspectée sur l'apparition tardive d'hémorragies aux endroits où une hémostase récente avait été assurée.)

OBS. 2. — Co... Pierrette, 28 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).
Primipare, secondigeste.

Grossesse ayant évolué normalement à terme.

Le travail s'effectue normalement.

On rompt les membranes à 7 cm.

Quelques minutes plus tard, lors de la période d'expulsion, apparition brutale d'un malaise, d'un choc (T.A. : 0), associés à des manifestations respiratoires : cyanose, dyspnée.

Une injection intra-veineuse immédiate de Novocaïne transforme l'état respiratoire et tensionnel de la parturiente.

On décide une application de forceps. Extraction d'un enfant vivant.

Délivrance naturelle. Révision utérine normale.

Une heure vingt après l'application de forceps, chute de la tension artérielle et hémorragie vulvaire de sang liquide incoagulable.

L'étude de la coagulation du sang périphérique montre un temps de coagulation de 20 mn, un taux de fibrinogène de 2,50 g par litre. Réanimation : Sang + Fibrinogène.

Pendant deux heures, la malade reste sans pouls ni tension

artérielle puis, l'hémorragie s'arrête et l'état s'améliore rapidement.

Dans les suites apparaît une anurie. La reprise d'une diurèse normale ne surviendra qu'au 20^e jour.

Syndrome très évocateur d'une embolie amniotique.

Le taux de fibrinogène peu abaissé laisse à penser que ces troubles de la coagulation sont dus à une activité lytique pathologique mais cette dernière n'a pu être recherchée.

OBS. 3. — BE... Eloïse, 41 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Secondipare, grossesse ayant évolué normalement.

Accouchement à terme.

Rupture artificielle de la poche des eaux, le liquide est légèrement teinté et les bruits du cœur fœtal sont bien perçus.

Une heure plus tard, la dilatation est complète mais devant l'échec des efforts expulsifs et la couleur du liquide amniotique, on décide chez cette secondipare âgée, après échec d'une ventouse, une application de forceps et on extrait un enfant vivant, de sexe masculin, pesant 3 kg 700.

La délivrance naturelle douteuse est suivie d'une révision utérine qui permet de reconnaître une déchirure vaginale assez importante.

Après la délivrance apparaît une hémorragie abondante, entraînant un état de choc sévère. Tension artérielle 7/10, pouls incompressible.

Malgré une transfusion sanguine à débit rapide, l'état de choc ne cède pas. Il apparaît une polypnée et une cyanose intense.

On pense alors à la possibilité d'une embolie amniotique.

On prélève du sang à la fémorale pour doser le fibrinogène et pratiquer un temps de coagulation et un test de VON KAULLA. Sans en attendre le résultat, on injecte 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone, par voie intra-veineuse, associée à 3 millions d'unités d'Iniprol intra-veineux, en même temps que l'on poursuit les transfusions sanguines.

Une heure plus tard, la malade saigne toujours.

Nouvelle injection de 3 millions d'unités d'Iniprol. Les transfusions sanguines sont poursuivies. La radio pulmonaire est normale mais l'électro-cardiogramme montre des signes de surcharge droite.

La réanimation est continuée. On adjoint au sang, du fibrinogène.

Ce n'est que deux heures trente après son début que l'hémor-

ragie s'arrête, mais la tension reste basse, 4 de maximum, minima imprenable, pouls filant.

Les perfusions sont continuées, associées à du plasma et de l'Iniprol. La tension artérielle remonte progressivement, les marbrures et la cyanose disparaissent.

Au total la malade a reçu : 8 millions d'unités d'Iniprol, 10 g de fibrinogène, 3 litres de sang, 200 mg d'hémisuccinate.

Les examens de laboratoire ont montré une coagulation normale, un taux de fibrinogène à 2,20 g mais une lyse des euglobulines en 30 minutes.

A la suite de ce choc, une oligurie apparaît mais qui sera transitoire. Par contre, dans le post-partum, s'installe un syndrome de Sheehan incomplet.

2 mois plus tard apparaît une hépatite ictérigène.

Il s'agit d'une fibrinolyse compliquant une embolie amniotique.

OBS. 4. — Ro... Jacqueline, 42 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

VI^e pare sans antécédents particuliers. Grossesse actuelle ayant évolué normalement jusqu'à terme.

Déclenchement par spartéine + Syntocinon (3 unités). Déroulement normal du travail jusqu'à dilatation complète.

A ce moment survient un état de choc grave avec cyanose, dyspnée et collapsus complet.

Vingt minutes plus tard, on extrait rapidement un enfant mort-né pesant 3 kg 600.

Délivrance artificielle suivie d'une révision utérine. Utérus bien rétracté.

Immédiatement après survient une hémorragie considérable de sang incoagulable (le sang périphérique est alors incoagulable).

Le diagnostic d'embolie amniotique est immédiatement évoqué et l'accouchée est adressée d'urgence dans le service.

A son arrivée 1 heure après l'accident initial, il existe une cyanose discrète de la face et des extrémités. Tension artérielle 6/0, pouls 130.

L'hémorragie utérine de sang incoagulable est toujours importante. La malade est cependant consciente, la réanimation est immédiatement entreprise : sang, fibrinogène, Iniprol (3 millions), Hémisuccinate 150 mg.

Cette situation va persister sans grand changement pendant environ 2 heures, et malgré l'importance des transfusions de sang, de fibrinogène, de PPSB et les injections répétées d'Iniprol, l'hémorragie persiste et la tension artérielle ne remonte pas.

Puis, on assiste à une légère amélioration, l'hémorragie se ralentit, la tension artérielle remonte.

Une heure plus tard, une nouvelle hémorragie considérable survient, avec cyanose et dyspnée. La tension artérielle est de nouveau imprenable, on accélère le rythme des perfusions de sang, de fibrinogène. Les injections d'Iniprol sont renouvelées et l'on associe à ce traitement de la procaine en intra-veineuse, à dose élevée. Une amélioration nette des troubles respiratoires et de la cyanose semble coïncider avec cette injection, puis, l'hémorragie s'arrête progressivement et, parallèlement, l'état général s'améliore.

Cinq heures après l'accident initial, la tension artérielle est remontée à des chiffres voisins de la normale, l'hémorragie est arrêtée, le sondage vésical ramène 750 cm³ d'urine.

Au total, cette malade a reçu : 13 litres de sang, 5 flacons de plasma, 12 g de fibrinogène, 3 g de procaine, 12 millions d'Iniprol, 2 flacons de PPSB.

Suites immédiates. — La diurèse chez cette malade est toujours restée bonne, par contre, une embolie pulmonaire importante a compliqué le post-partum. La gravité très exceptionnelle de cette embolie amniotique n'a malheureusement pas permis de faire une étude soigneuse de la coagulation.

Comme dans l'observation précédente, 2 mois après l'accident survient une hépatite ictérique.

OBS. 5. — MA... Michèle, 23 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Secondipare sans antécédents particuliers.

Grossesse normale menée à terme.

Petite hémorragie du début du travail.

Perfusion de Syntocinon et rupture de la poche des eaux à 4 cm de dilatation.

Petite hémorragie associée à une hypertonie utérine transitoire.

Vingt minutes plus tard, modification assez brusque des bruits du cœur. Dilatation 9 cm.

On décide une application de forceps.

Enfant vivant, 3.500 g.

D.A. : insertion basse du placenta.

Apparition brutale d'un choc sévère. On intervient et l'on trouve qu'il existe une hémorragie intra-abdominale importante, associée à une rupture de 1 cm du bord droit de l'utérus.

Hystérectomie sub-totale.

Suintement en nappe lors de la fermeture de la paroi puis, 15 minutes plus tard, hémorragie vaginale incoagulable, qui devient incontrôlable.

Décès.

La rupture utérine n'explique pas les troubles de la coagulation observés dès l'intervention et qui s'aggraveront peu après. Il est beaucoup plus logique de penser que ces troubles sont la conséquence d'une embolie amniotique dont on peut discuter la voie de pénétration et l'heure de survenue, les bruits du cœur étant peut-être à interpréter comme une de ses premières conséquences.

OBS. 6. — PE... Angèle, 31 ans (Maternité Pinard).

Secondipare. Césarienne pour bassin généralement rétréci.

Pas d'antécédents particuliers.

Césarienne itérative à terme après 2 heures d'épreuve du travail.

Trente minutes après la fin de l'intervention, hémorragie utérine abondante, sang incoagulable.

Le sang périphérique coagule normalement.

On n'observe pas de redissolution rapide du caillot.

Malgré une bonne rétraction utérine l'hémorragie persiste sous la forme d'un écoulement continu de sang incoagulable.

Cet état dure près d'une heure trente, puis l'hémorragie s'arrête. Pendant cette période, la coagulation du sang périphérique est normale.

Le taux du fibrinogène est normal, 5 g.

L'activité lytique n'a pas été recherchée.

Le traitement a consisté en : sang 1 litre 1/2, fibrinogène : 4 g.

Il est possible que cette hémorragie entre dans le cadre des fibrinolyse localisées. L'état de l'accouchée n'a jamais été alarmant. La guérison a été facilement obtenue.

OBS. 7. — DE... X. (Maternité Pinard).

Primipare âgée.

Grave dilatation des bronches, iso-immunisation post-transfusionnelle.

Césarienne systématique au début du 9^e mois.

Quinze minutes après la fin de l'intervention, apparaît une hémorragie utérine qui devient abondante, faite de sang incoagulable.

Le sang périphérique coagule normalement.

Pas de redissolution du caillot.

Amélioration de l'état général et de la tension artérielle sous l'influence du traitement (sang, fibrinogène, plasma).

Deux heures après son début, l'hémorragie de sang incoagulable devient brusquement beaucoup plus abondante.

Ni pouls, ni tension artérielle.

Du fait de l'état gravissime de la malade, l'étude du sang périphérique ne peut être effectuée.

On injecte alors 6 millions d'Iniprol par voie intra-veineuse.

Dix minutes après la première injection, l'hémorragie diminue très notablement puis s'arrête. L'état de la malade s'améliore rapidement.

Cette malade a reçu : 3 litres de sang, 2 flacons de plasma, 8 g de fibrinogène, 6 millions d'Iniprol.

Hémorragie par troubles de la coagulation qui est restée localisée à la plaie placentaire. L'action bénéfique de l'Iniprol semble indiscutable. Mais l'aggravation pourrait avoir coïncidé avec une généralisation du syndrome hémorragique.

OBS. 8. — RI... Marie, 30 ans (Maternité Pinard).

Primipare, secondigeste, traitée pour stérilité.

Césarienne systématique, en tout début de travail.

Une heure après la fin de l'intervention survient une hémorragie utérine importante, sans caillot.

L'étude du sang périphérique montre qu'après une coagulation normale (7 mn), on assiste à la redissolution du caillot en 20 mn.

En même temps, apparaissent des hémorragies au niveau de l'incision et des points de piqûres.

Le traitement consiste en : transfusion de sang + 5 ampoules d'acide epsilon-amino-caproïque.

Trois heures après le début de l'hémorragie, qui d'ailleurs est toujours restée d'abondance modérée, tout est rentré dans l'ordre.

Cependant, trois heures plus tard, les hémorragies utérines au niveau de l'incision et des points de piqûres, réapparaissent.

Le traitement est repris. On y adjoint 4 g de fibrinogène. La guérison est dès lors rapide.

Il est à noter que lors de l'accident initial, le taux de fibrinogène était de 1,30 g %.

Fibrinolyse après césarienne. Guérison.

La rechute traduit bien la brièveté de l'action des anti-fibrinolytiques.

OBS. 9. — C... Yvette (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Secondipare, sans antécédents particuliers.

Admise d'urgence dans le Service, pour une apoplexie utéro-placentaire.

Faciès pâle, extrémités un peu froides. Tension artérielle à 12/9, pouls 68.

Le temps de coagulation est de 15 mn et le caillot ne se redissout pas.

Le dosage du fibrinogène, dont le résultat ne nous parvient qu'un peu plus tard, montre un taux à 0,85 g.

On opte pour l'accouchement par voie basse.

Rupture des membranes antispasmodiques. Perfusion d'ocytocine synthétique..

Le travail traîne, *l'accouchement n'a lieu que 4 heures après la pose de la perfusion d'ocytocine.*

L'enfant est mort.

Le placenta, spontanément expulsé est plat mais sans cupule, truffé d'infarctus blancs. 900 g de caillots sont expulsés à la suite.

Au reçu des résultats du dosage de fibrinogène, on installe immédiatement une perfusion de 3 g de cette substance.

La situation s'aggrave, la femme continue à saigner, mais le sang expulsé contient des caillots.

Le temps de coagulation du sang veineux est de 3 mn 1/2 et il n'y a pas de redissolution du caillot.

La tension se maintient à la condition qu'un débit rapide de la transfusion soit entretenu.

Puis, la fibrinolyse s'affirme, l'hémorragie continue, l'état général s'altère.

Le temps de coagulation est à 17 minutes et le caillot se redissout rapidement.

Le fibrinogène n'est qu'à 1,90 g.

On prescrit 6 g. de fibrinogène, 10 millions d'unités d'inhibiteur de Kunitz par voie intra-veineuse, un flacon de plasma concentré.

On poursuit les transfusions.

Il faut attendre 2 heures pour voir l'hémorragie se tarir.

La tension remonte à 10/6, l'état général s'améliore, on assiste à la formation d'un caillot stable. Le taux du fibrinogène est alors à 3,10 g par litre.

Les suites de cet accouchement sont normales.

OBS. 10. — Fo... Jeanine, 34 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Troisième geste. Grossesse normale jusqu'au terme de 7 mois. Hémorragie de sang rouge avec caillots. Contracture utérine. Bruits du cœur non perçus.

Pas de modification de la tension artérielle.

Cinq heures plus tard, du fait de l'aggravation de l'état général avec hémorragie importante, on décide de faire une césarienne.

On constate l'existence d'un hématome rétro-placentaire important.

Au cours de l'intervention, l'opérateur signale un saignement en nappe, de la paroi.

Le sang prélevé avant le début de l'intervention ne coagule pas (il n'a pas été fait de dosage du fibrinogène).

L'hémorragie s'arrête spontanément peu après.

Troubles de la coagulation au cours d'une forme grave d'apoplexie utéro-placentaire.

OBS. 11. — Gu... Marcelle, 37 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Troisième pare sans antécédents pathologiques.

Accouchement au terme de 8 mois 1/2.

Début brutal par des douleurs pelviennes et un état de choc. Hémorragie minime.

A l'examen : utérus contracturé, bruits du cœur non perçus, albumine 9 g/litre, col dilaté à 1 cm, tension artérielle 9/6.

On porte le diagnostic d'apoplexie utéro-placentaire.

Sous l'influence d'une perfusion d'hypophyse + largactil, la dilatation passe en 1 heure à 8 cm.

L'accouchement d'un enfant mort-né survient peu après.

Hémorragie abondante dès l'expulsion fœtale.

Délivrance artificielle, on constate un hématome rétro-placentaire important.

Vingt minutes après, malgré une bonne rétraction utérine, apparaît un écoulement vulvaire fait de sang liquide sans caillot.

Le temps de coagulation est normal. L'activité lytique n'a pas été recherchée.

Fibrinogène 0,90 g.

Après perfusion de sang et de fibrinogène, l'hémorragie s'arrête rapidement.

Hémorragie par hypofibrinogénémie au décours d'une Apoplexie utéro-placentaire. L'hémorragie de près de 3 litres a été facile à compenser et la disparition des troubles aisément obtenue.

OBS. 12. — Po... Geneviève (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Troisième geste sans antécédents pathologiques.

Au 7^e mois, apparition brutale de douleurs abdomino-pelviennes avec hypertonie utérine et hémorragies.

Six heures plus tard, s'installe rapidement un état de choc.

Intervention. Apoplexie utéro-placentaire avec un gros hématome rétro-placentaire.

Hystérectomie sub-totale. A la fin de l'intervention qui se déroule normalement, la tension artérielle est à 9/6.

Une heure plus tard, hémorragie vaginale de sang liquide entraînant un état de choc. On pense à un lâchage de pédicule, on réintervient. Sang liquide venant des espaces décollés et de la tranche de section du col.

L'hémorragie s'arrête spontanément. La tension artérielle revient à la normale mais dans les suites immédiates apparaît une anurie. La reprise de la diurèse ne surviendra qu'au vingtième jour.

Bien que l'on manque d'éléments biologiques formels, il semble s'agir d'une hémorragie par troubles de la coagulation, spontanément résolutive, survenant au décours d'une forme grave d'apoplexie utéro-placentaire.

OBS. 13. — X..., 27 ans (Maternité Pinard).

Sixième pare, sans antécédents notables.

Terme dépassé de 9 jours.

Début brutal par des hémorragies abondantes.

Utérus tendu, hauteur utérine 37 cm, albumine ++, bruits du cœur non perçus, état de choc, tension artérielle 7/4, pouls 100.

Diagnostic d'apoplexie utéro-placentaire.

Transfusion sanguine. Rupture des membranes.

Deux heures plus tard, accouchement d'un enfant mort-né. Expulsion immédiate du placenta et de nombreux caillots. Infarctus placentaire. Pas de cupule nette.

Il persiste une petite hémorragie continue de sang incoagulable alors que l'utérus est bien rétracté.

Le temps de coagulation est normal mais il existe une lyse du caillot manifeste après 25 minutes. La malade reçoit alors du sang frais (350 cm³).

L'hémorragie qui est toujours restée modérée depuis la délivrance, s'arrête 3 heures après celle-ci.

Hémorragie par troubles de la coagulation compliquant une apoplexie utéro-placentaire.

Forme mineure avec fibrinolyse. Guérison.

OBS. 14. — BE... Jeanne, 32 ans (Maternité Pinard).

Accouchement au terme de 31 semaines chez une X^e pare sans antécédents particuliers.

Le début est brutal, marqué par des douleurs abdomino-pelviennes, suivies bientôt d'un état de choc (Tension artérielle 6,5/3). (Pouls imprenable) avec hémorragie utérine importante sans caillots. La hauteur utérine est de 26 cm., les bruits du cœur ne sont pas perçus, le col est rigide, la dilatation est de 1 cm.

Le sang veineux est incoagulable.

La réanimation est immédiatement entreprise, comportant du sang et du fibrinogène.

Une heure plus tard, la malade continue à saigner mais l'abondance de l'hémorragie reste modérée.

Le sang est toujours incoagulable.

Trois heures après le début, naissance d'un enfant mort-né, non macéré, de 1.600 g.

Délivrance naturelle, il n'existe pas de cupule.

L'hémorragie utérine s'arrête.

La coagulation du sang périphérique est redevenue normale.

Traitement : sang, 2,750 l ; fibrinogène, 4 g ; plasma, 500 cm³.

Hémorragies par troubles de la coagulation au cours du travail. Apoplexie utéro-placentaire. Absences de précisions sur le mécanisme pathologique en cause.

OBS. 15. — DA... Marie, 25 ans (Maternité Pinard).

Troisième pare, sans antécédents pathologiques notables.

Grossesse ayant évolué normalement jusqu'au 8^e mois.

Début brutal par hémorragie utérine, douleurs abdominales, céphalée.

Une heure vingt plus tard, on est en présence d'une malade choquée, pâle (tension artérielle 8/6, pouls rapide), se plaignant de vives douleurs abdominales.

Hauteur utérine 31 cm, bruits du cœur non perçus.

Présence d'albumine, utérus tendu, présentation céphalique, hémorragie utérine de sang liquide, col perméable.

Le diagnostic d'apoplexie utéro-placentaire est évident.

Traitement : Dolosal + transfusion de sang.

Le temps de coagulation est de 7 minutes. Redissolution du caillot au bout de 30 minutes. Taux du fibrinogène 1,30 g/litre.

Le travail s'accélère, l'hémorragie utérine s'arrête assez vite et l'état de la malade s'améliore.

Accouchement d'un prématuré 8 heures après les symptômes initiaux. Délivrance naturelle complète. Présence d'une large cupule et de nombreux caillots. Bonne rétraction. Pas d'hémorragie. Dosage du fibrinogène 12 heures après l'accouchement : 3 g/litre.

Hémorragie par troubles de la coagulation au cours d'une apoplexie utéro-placentaire.

Activité lytique pathologique. Guérison.

Obs. 16. — N... Christiane, 28 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Secondipare.

Hémorragie modérée au terme de 7 mois 1/2.

En raison de l'absence de douleurs, de la parfaite souplesse de l'utérus, de l'intégrité des battements du cœur fœtal, le diagnostic de placenta prævia probable est retenu.

Deux heures plus tard, les hémorragies s'intensifient, la femme est pâle, un peu agitée, tension artérielle à 9/6, pouls à 65.

A la 3^e heure, l'état général est identique, mais localement, apparaît une contracture utérine.

Les bruits du cœur s'altèrent gravement.

Le diagnostic est rectifié et l'on conclut à l'apoplexie utéro-placentaire.

On décide d'intervenir après les prélèvements de sang qui montrent : numération formule sanguine G.R. 2.800.000 ; fibrinogène 0,90 g par litre ; temps de coagulation 27 mn.

Pas de redissolution du caillot.

L'épreuve à la thrombase confirme l'incoagulabilité par hypofibrinogénémie.

L'intervention qui permet l'extraction d'un enfant vivant de 2.260 g montre : qu'il existe un placenta prævia, un minime hématome rétro-placentaire et surtout les lésions caractéristiques de l'apoplexie.

Sous sérum chaud les lésions s'améliorent, l'utérus se contracte bien. L'hystérectomie n'est donc pas indiquée.

En même temps, on observe les effets de l'afibrinogénémie : de l'utérus, de sa tranche de section, des mésentères, des zones décollées, de la paroi s'écoule en permanence un sang clair, fluide, sans trace de caillots.

Ces hémorragies durent jusqu'à la fin de l'intervention. Alors,

et sous les effets du traitement, les premiers caillots apparaissent et au moment de la suture cutanée, l'hémostase est assurée et le demeurera.

A ce moment, le sang périphérique coagule dans des délais normaux sans redissolution du caillot.

Temps de coagulation, 6 mn ; pas d'activité lytique résiduelle ; fibrinogène, 3,50 g.

Le traitement a consisté en sang, 3 flacons de 500 g ; plasma concentré, fibrinogène, 8 g ; inhibiteur de Kunitz à la dose de 5 millions d'unités.

Suites simples avec bonne diurèse.

OBS. 17. — SU... Michèle, 24 ans (Maternité Pinard).

Primipare sans antécédents particuliers.

Grossesse se développant normalement jusqu'au 8^e mois.

Le début est marqué par une hémorragie avec douleurs abdominales brutales et état de choc.

Tension artérielle 5/0, pouls filant.

L'hémorragie est de moyenne abondance.

La hauteur utérine est de 35 cm, le col est perméable, les membranes intactes, le placenta n'est pas perçu, les urines sont normales.

On porte le diagnostic de placenta prævia et l'on installe une perfusion sanguine.

Deux heures plus tard, césarienne pour stagnation du travail et persistance de l'hémorragie.

Extraction d'un enfant de 3.800 g qui ne pourra être réanimé.

Le placenta est marginal mais il existe des caillots rétro-placentaires et quelques placards violacés sur l'utérus. On constate un saignement en nappe en fin d'intervention.

La coagulation du sang périphérique est normale mais on observe une redissolution du caillot en moins d'une heure.

Guérison une heure après la fin de l'intervention.

Traitement : sang 3 litres, fibrinogène 6 g.

Hémorragies par fibrinolyse au décours d'une césarienne effectuée pour apoplexie utéro-placentaire, associée à une insertion basse. Guérison.

OBS. 18. — FU... Yvonne, 47 ans (Maternité Pinard).

VII^e pare, accouchements antérieurs normaux, pas d'incompatibilité Rhésus, tension artérielle normale.

Ethylisme-hématémèse au 7^e mois de la grossesse sans étiologie retrouvée.

Accouchement près du terme d'un mort-né macéré de 1.200 g.

La rétention d'œuf mort remontant à 1 mois 1/2 environ, la malade n'a pas été suivie pendant le dernier mois.

Accouchement normal.

Délivrance naturelle et complète.

Vingt-cinq minutes plus tard, survient une hémorragie utérine abondante avec caillots puis sans caillots.

Le sang périphérique est incoagulable, le prélèvement effectué à ce moment montre une absence complète de fibrinogène.

Une heure après la délivrance, l'hémorragie est arrêtée, il n'existe pas de redissolution du caillot, la coagulation du sang périphérique est normale.

Le traitement a consisté en : sang 1 litre, plasma 500 cm³, fibrinogène 4 g.

Le taux de fibrinogène, 4 heures après l'accident, est remonté à 1,95 g %.

Hémorragie par afibrinogénémie après rétention fœtale prolongée. Guérison.

OBS. 19. — SE... Marcelle, 39 ans (Maternité Pinard).

Sixième pare, obèse : 111 kg. antécédents : gros enfants.

Accouchement à terme, vue en cours du travail.

Hypertendue, 17/9. Œdèmes, albumine +,

Hauteur utérine, 57 cm.

Palpation impossible, 1 seul fœtus (radio).

Rétention d'œuf mort de plus d'un mois.

Le travail se déroule normalement.

Accouchement. Dystocie des épaules.

Durée d'extraction : 50 mn, fœtus mort-né macéré, 5,850 kg.

Révision utérine systématique.

Utérus mou, plein de caillots et de sang (2 litres).

Bonne rétraction sous ocytociques.

Au réveil, état de choc. Tension artérielle 6/0, pouls imprenable. Réanimation. Sang.

Reprise de conscience, amélioration de l'état général et tensionnel.

Quinze minutes plus tard, hémorragie abondante de sang incoagulable (1,500 litre).

Nouvel état de choc. Ni pouls, ni tension artérielle.

Accélération des perfusions sanguines auxquelles on adjoint du fibrinogène et des anti-fibrinolytiques (acide epsilon-amino-caproïque : 3 ampoules).

Quinze à vingt minutes plus tard, arrêt de l'hémorragie, remontée de la tension artérielle.

Le traitement a consisté en : sang 2 litres, fibrinogène 20 g, 1 litre de plasma et 1 litre de glucosé, acide epsilon-amino-caproïque (3 ampoules).

Hémorragie secondaire à un accouchement dystocique ayant entraîné une spoliation importante avec choc grave, chez une femme qui avait peut-être une hypofibrinogénémie (rétention d'œuf mort).

Retard de réanimation.

L'étude du sang périphérique n'a pas été faite. On ne peut donc connaître le trouble de la coagulation responsable de ces hémorragies.

OBS. 20. — Ro..., 28 ans (Centre Médico-Chirurgical Foch).

Leucémie aiguë découverte au 5^e mois de la grossesse.

Début du travail au terme de 7 mois 1/2.

On est frappé par l'existence de nombreuses et vastes ecchymoses, disséminées sur la surface du corps.

L'hémogramme montre : *numération globulaire* : hématies 3.660.000, leucocytes 75.000, plaquettes 8.000, leucoblastes 98 %.

Deux heures plus tard, naît une fille vivante, pesant 2.400 g.

Délivrance naturelle et complète 10 mn plus tard.

Une transfusion de sang frais est mise en place, en prévision d'éventuelles complications hémorragiques.

Vingt minutes après la délivrance, une hémorragie notable survient (sang liquide et caillots).

Au fil des minutes la situation s'aggrave. L'hémorragie augmente. Le pouls s'accélère, la tension artérielle s'effondre.

D'autres flacons de sang sont transfusés sous pression.

Cependant, l'aggravation se poursuit, la malade est mourante.

L'étude de la coagulation du sang veineux périphérique permet à ce moment d'affirmer le diagnostic de fibrinolyse aiguë.

Le sang coagule en 6 minutes mais le caillot se dissout 22 mn plus tard.

Le taux du fibrinogène est de 1,80 g par litre.

Six millions d'unités d'inhibiteur de Kunitz sont alors injectés.

lées par voie intra-veineuse, et une perfusion de fibrinogène est simultanément mise en place.

Presque aussitôt l'hémorragie diminue et, 15 mn après l'injection de l'inhibiteur, l'hémorragie a totalement cessé.

La dose de fibrinogène administrée n'est à ce moment, que d'environ 1 g. Elle est donc très insuffisante pour expliquer l'arrêt de l'hémorragie.

La perte sanguine peut être estimée à 3 litres, l'action de l'inhibiteur est ici éclatante.

Fibrinolyse pure au cours d'une leucose aiguë. Cet accident n'entre pas dans le cadre des hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation. Nous la rapportons car elle constitue un exemple très démonstratif de l'action des anti-enzymes.

TABLEAU II

Troubles de la coagulation observés au cours des 20 observations

Obs. N°	Hémor- ragies diffuses	Temps de coagulation	Fibrinogène pour cent	Lyse
1	+	?	?	?
2	0	20 mn	250 mg	?
3	0	normal	220 mg	+
4	0	incoagulable	?	?
5	+	?	?	?
6	0	normal	normal	0
7	0	normal	?	?
8	+	normal	130 mg	+ 20 mn
9	0	15 mn	85 mg	+
10	+	incoagulable	?	?
11	0	normal	90 mg	?
12	+	?	?	?
13	0	normal	?	+ 25 mn
14	0	incoagulable	?	?
15	0	normal	130 mg	+ 30 mn
16	+	27 mn	90 mg	0
17	+	normal	?	+ 60 mn
18	0	incoagulable	afibrinogénémie	0
19	0	?	?	?
20	+	normal	180 mg	+ 22 mn

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Les hémorragies par troubles de la coagulation de la fin de la grossesse, du travail et de la délivrance, compliquent essentiellement :

- les apoplexies utéro-placentaires,
- les embolies amniotiques,
- les rétentions prolongées d'œuf mort.

Beaucoup plus rarement elles s'observent dans des circonstances variées mais somme toute, assez imprécises.

Apoplexies utéro-placentaires

C'est dans un souci d'unification que nous utilisons ce terme d'apoplexie utéro-placentaire car : « Il y a lieu de regrouper sous le même vocable, quelle que soit leur localisation ou leur intensité, les syndromes qui peuvent relever d'une même pathogénie : » (Couvellaire) cité par Merger [54].

Cela paraît ici d'autant plus justifié que les formes graves d'hématome rétro-placentaire, sont le plus souvent associées à des lésions étendues à l'utérus et parfois à toute la sphère génitale.

GÉNÉRALITÉS :

Sur les 20 observations d'hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation que nous avons réunies, 9 ont compliqué l'évolution d'une Apoplexie utéro-placentaire.

C'est sans conteste l'étiologie la plus fréquente (45 %).

Sur l'ensemble des 56.000 accouchements, nous avons relevé plus de 100 fois (103) ce diagnostic.

Les troubles de la coagulation apparaissent donc comme une complication relativement fréquente de ces états (9 %).

Historique :

Les troubles de la coagulation sanguine, au cours des décollements prématurés du placenta normalement inséré, sont connus depuis le début du siècle.

C'est, semble-t-il, De Lee [20] qui, le premier, fit cette constatation et, en 1901, rapportait 2 observations d'hémorragies mortelles au cours d'un décollement prématuré du placenta normalement inséré, hémorragies au cours desquelles il signalait l'incoagulabilité du sang utérin et une tendance hémorragique généralisée.

Wilson, en 1922, publiait des observations analogues au cours d'hématomes rétro-placentaires, survenant chez des éclamptiques.

C'est Dieckman [22] qui, en 1936, signale le premier la baisse du taux du fibrinogène sanguin au cours des décollements prématurés du placenta normalement inséré. Il pense que cette hypofibrinogénémie favorise les hémorragies génitales observées au cours de ces accidents.

La réalité de cette afibrinogénémie est confirmée un peu plus tard par Dam et Coll. [18].

Puis, divers Auteurs (Wilson et Munell [102], Smith et Smith [87], Moloney et coll [55], Weiner et coll [99]) mettent en évidence, au cours de ces accidents, une activité lytique anormale du plasma.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

Tous les Auteurs ont remarqué que les troubles de la coagulation n'apparaissent que dans les formes graves d'apoplexie utéro-placentaire.

L'étude de nos observations confirme pleinement ces faits.

LES SIGNES CLINIQUES :

Dans un certain nombre de cas, il existe d'emblée des signes de gravité :

- douleurs abdominales,
- hypertonie utérine,
- altération de l'état général.

Alors que les modifications tensionnelles ne sont pas toujours aussi marquées, tout au moins au tout début. Ce tableau clinique a été observé 4 fois sur 9.

Dans les 5 observations restantes, les signes cliniques moins nets il est vrai, ont été mal interprétés. Ces formes que l'on a laissé évoluer, se sont toutes aggravées secondairement, dans des délais variant de 1 h. 30 à 6 heures.

ETENDUES DES LÉSIONS ANATOMIQUES :

La gravité de ces signes généraux semble être assez parallèle à l'intensité du processus pathologique, si l'on en juge d'après l'étendue des lésions anatomiques.

- 3 fois nous avons constaté des lésions étendues de l'utérus,
- 3 fois il existait un hématome rétro-placentaire important,
- 2 fois il existait un hématome rétro-placentaire de moyenne étendue,
- 1 fois seulement, l'hématome rétro-placentaire était minime.

Nous avons considéré que l'hématome rétro-placentaire était :

- important, s'il dépassait la moitié de la surface placentaire,
- moyen, s'il ne dépassait pas la moitié de la surface placentaire,
- modéré, s'il s'étendait sur 3 à 4 cm.

Cette appréciation ne tient pas compte du volume placentaire dont le rôle est très certainement important.

ÂGE DE LA GROSSESSE :

La fréquence des troubles de la coagulation au cours des apoplexies ou hématomes, est peut-être fonction de l'âge de la grossesse. En effet, nous avons observé :

- 6 fois des troubles de la coagulation au cours d'apoplexies compliquant des grossesses de plus de 8 mois.
- 3 fois seulement avant cette date.

Or, nous avons observé un nombre très voisin d'apoplexie avant et après 8 mois (45 de plus de 8 mois, 55 avant 8 mois).

La fréquence de ces accidents hémorragiques serait double au-delà du terme de 8 mois, il est donc possible que le volume placentaire joue un rôle favorisant.

DÉLAI D'APPARITION ENTRE LE DÉBUT DE L'APOPLEXIE ET DES TROUBLES DE LA COAGULATION :

Il a été :

- 5 fois inférieur ou égal à 2 heures,

— 4 fois supérieur (respectivement 3 heures, 4 heures, 7 heures).

Dans les premiers cas, il s'agit de formes graves d'emblée.

Les autres, trahissent une aggravation secondaire, ce qui montre bien que les heures qui passent facilitent l'apparition ou l'aggravation des troubles de la coagulation.

Il ne nous est pas possible, sur un aussi petit nombre de cas, de savoir si ces accidents primitifs ou secondaires, ont une gravité et un pronostic différents.

Ainsi nos constatations faites à propos de ces 9 observations, sont tout à fait superposables à celles de la majorité des observateurs en ce qui concerne :

- *les circonstances étiologiques* : les troubles de la coagulation n'apparaissent que lors des formes graves des apoplexies utéro-placentaires ;
- *l'aspect clinique et évolutif* : dans tous les cas, les troubles de la coagulation ne sont pas contemporains de l'accident initial. Ils ne surviennent jamais avant, ils ne s'observent pas immédiatement après (Weiner et coll. [99]).

Le délai d'apparition est très variable, de 2 à 36 heures (Pritchard [61]), mais habituellement le temps de latence compris entre les premiers signes de l'apoplexie et la constatation des troubles de la coagulation est inférieur à 6 heures.

Il est prouvé que l'hypofibrinogénémie s'accroît tant que l'utérus n'est pas évacué (Weiner [99]). Cette évacuation réalisée, on observe habituellement une remontée rapide du taux du fibrinogène (Pritchard [61]).

TRoubles DE LA COAGULATION OBSERVÉS AU COURS DE CES ACCIDENTS :

La première constatation biologique faite a été la chute du taux du fibrinogène sanguin (Dieckmann [22]).

Pour Greenwalt [28], l'hypofibrinogénémie est constante mais d'intensité variable.

A ce trouble principal s'associent :

- une thrombocytopénie (Jackson [35], Greenwalt [28]),
- une déficience en prothrombine (Jackson [35]).

La consommation de prothrombine est le plus souvent très modifiée (Greenwalt [16]).

Une déficience en facteurs thromboplastiques, PTC, PTA, Labile factor (Greenwalt [28]).

Une activité lytique anormale a été observée par de nombreux Auteurs.

Smith et Smith [87] mettent en évidence une activité lytique dans le sang veineux périphérique au cours de toxémies.

Pour Wilson et Munell [102], ce fait serait constant au cours des états éclamptiques et des apoplexies utéro-placentaires.

THÉORIES PATHOGÉNIQUES :

J.-A. PRITCHARD et coll. [62] précisait, en 1959, qu'il existait, non pas un seul mais plusieurs mécanismes responsables des troubles de la coagulation, observés au cours ou au décours des apoplexies utéro-placentaires.

Consommation locale du fibrinogène.

Ces auteurs, à la suite des travaux de Dieckman [22], Stouffer et Ashworth [91] en particulier et de leurs constatations personnelles pensent que la cause la plus importante de l'hypofibrinogénémie, est le dépôt de fibrine au niveau de l'utérus et du placenta.

L'hémorragie rétro-placentaire entraîne une importante coagulation locale. Le sérum est expulsé du caillot puis réabsorbé pour corriger partiellement l'hypovolémie, ce qui, entraînerait une dilution et une baisse du fibrinogène et des autres facteurs de la coagulation.

Les dosages sanguins faits avant et après le passage dans l'utérus, confirment la réalité de la consommation locale du fibrinogène.

Théorie thromboplastique :

De nombreux Auteurs pensent que l'afibrinogénémie est secondaire au passage de substances thromboplastiques, d'origine déciduale ou placentaire, dans la circulation maternelle. (Page et coll. [58], Weiner [101], Moloney [55].)

Schneider [81], précise le rôle important joué par la « fibrination-défibrination ».

Pour lui, le facteur principal est la coagulation intra-vasculaire. Il montre que celle-ci n'est pas une coagulation du sang total mais un dépôt progressif de fibrine au niveau des vaisseaux. Le sang continu à circuler normalement mais il est incapable de coaguler, du fait de la défibrination qu'il a subi.

Théorie fibrinolytique :

Une activité protéolytique pathologique a été maintes fois retrouvée lors de ces accidents. Mais la cause même de ces phénomènes lytiques est diversement envisagée.

Sont-il dus :

- au passage dans la circulation maternelle d'activateurs d'origine déciduale ou placentaire (Weiner et coll. [101]),
- à une coagulation intra-vasculaire,
- à un état hémorragique (Tagnon [92]).

Comme le fait remarquer Greenwalt [26], aucun élément ne permet encore une interprétation définitive, d'autant que plusieurs de ces facteurs étiologiques sont fréquemment intriqués.

L'embolie amniotique

HISTORIQUE.

C'est Steiner et Lusbaugh [90] qui, en 1941, montrèrent que certaines des morts maternelles survenant au cours ou au décours du travail, étaient dues au passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle.

Seltzer et Schumann [83], Hager et Davies [29], rapportèrent les premiers cas d'embolie amniotique non mortelle.

Mais c'est Eames [23] qui, le premier, en 1952, montra que ce syndrome pouvait s'accompagner de modifications de la coagulation du sang périphérique.

Certes, dans leur publication princeps, Steiner et Lusbaugh [90] avaient remarqué la fréquence des hémorragies graves de la délivrance.

Hemmings [31], en 1947, avait signalé lui aussi la possibilité d'hémorragies multiples et précisé que le sang utérin était incoagulable.

Par la suite, Ratnoff et coll [65], Weiner, Reid et Roby [96], purent montrer que ces troubles de l'hémostase s'accompagnaient d'une disparition plus ou moins complète du fibrinogène circulant.

Enfin, Ratnoff avec Vosburg [67], puis avec Pritchard et Colopy [69], signalaient l'existence d'une activité lytique anormale chez ces malades et remarquait que dans certaines circonstances, l'hypofibrinogénémie n'était pas suffisante pour être tenue responsable à elle seule, des accidents hémorragiques.

FRÉQUENCE.

La fréquence de l'embolie amniotique reste très difficile à préciser car la certitude du diagnostic ne peut être apportée que par l'examen histologique, or, les formes mortelles sont rares.

Sluder [86], sur 100 morts maternelles, ne retrouve cette étiologie que 4 fois.

Klein et coll. [37] rapportent des chiffres assez voisins puisque sur 250.000 accouchements, 3 décès seulement sont dus à des troubles de la coagulation et 1 seul de ceux-ci est secondaire à une embolie amniotique.

Barno [7], plus récemment, dans une enquête portant sur près de 560.000 accouchements, précise que 4 seulement des décès maternels sont imputables à de telles étiologies.

Dans notre série nous avons eu à déplorer 2 morts maternelles par embolie amniotique, sur 56.000 accouchements.

Les formes non mortelles sont certainement plus fréquentes.

Il est vraisemblable que certains troubles de la coagulation dont l'étiologie n'est pas évidente, sont dus à une embolie amniotique à symptomatologie mineure ou masquée par une anesthésie.

Tout récemment, Bruniquel [14] vient d'attirer l'attention sur la valeur sémiologique du frisson survenant immédiatement après l'accouchement et qui traduirait une embolie amniotique mineure.

Comme le font remarquer Hanon et coll. [30], le passage de liquide amniotique en petite quantité au cours du travail est peut-être physiologique.

Mais les complications de l'embolie amniotique restent rares et, dans notre série, s'élèvent à 5 sur 56.000 accouchements, ce qui est voisin des chiffres rapportés par Steiner et Lushbaugh, 3 sur 54.000.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES.

Rappelons que l'embolie amniotique survient plus volontiers chez la multipare et, habituellement, au cours de l'accouchement d'un gros fœtus. Aucune explication valable n'a été donnée du premier fait alors que l'excès de volume fœtal par les troubles de la dynamique utérine qu'il entraîne parfois, peut être rendu responsable du passage de liquide amniotique. *Nos constatations sont assez conformes à ces notions, 4 fois sur 5 l'embolie amniotique est survenue chez des multipares âgées et le poids des enfants était relativement élevé.*

L'embolie amniotique est une complication du travail. Elle survient quelquefois avant dilatation complète, plus souvent elle est contemporaine de la phase d'expulsion ou suit de très près le dégagement fœtal.

Nous avons constaté cet accident :

- 2 fois en fin de période de dilatation (obs. 1 et 4),
- 1 fois lors de l'expulsion (obs. 2),
- 2 fois après le dégagement du fœtus (obs. 3 et 5).

Mais dans ces 2 dernières observations, l'anesthésie a très vraisemblablement masquée les symptômes initiaux.

Dans cette courte série, aucun des accouchements n'a été particulièrement dystocique puisque nous n'avons à signaler qu'une très discrète hypertonie utérine du début du travail.

Deux de ces femmes ont reçu des ocytociques majeurs (Syntocinon). Il ne semble pas que l'on puisse leur attribuer une part quelconque dans la genèse de ces accidents. En effet, dans 1 cas (obs. 4) l'ocytocique n'a été utilisé que pour déclencher le travail alors que dans l'autre une hypertonie modérée et transitoire n'a été constatée que lors de l'installation de la perfusion de syntocinon, c'est-à-dire à distance de l'accident.

Les premiers observateurs au contraire avaient été frappés, pour la plupart, par le caractère tumultueux du travail, parlant de tétanisation utérine ou de contractions particulièrement violentes.

Dans certaines observations, ces troubles de la dynamique utérine peuvent s'expliquer par l'excès de volume fœtal et plus encore par des erreurs thérapeutiques, injections inconsidérées de post-hypophyse, ruptures utérines [49, 86, 100].

A l'opposé, L.-F. Thorton [93] a été un des premiers à signaler que ces accidents pouvaient survenir au cours d'un travail en apparence normal.

Ratnoff [71] pense que souvent, ces troubles dynamiques ont été pour une part, suggérés par la lecture des publications initiales.

Une de nos embolies amniotiques (obs. 5) est survenue au décours d'une rupture utérine.

Cette association a été maintes fois signalée. Steiner et Lusbaugh [90], Landing [38], Hager et Davies [29] et, plus récemment, Josey et coll. [36], Reidel [76], etc... ont attiré l'attention sur cette complication des ruptures utérines.

CONSTATATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES :

Nous ne ferons que rappeler les symptômes contemporains de l'embolie amniotique.

Cet accident est caractérisé par l'apparition brutale et inopinée d'une dyspnée, d'une cyanose et d'un collapsus.

Les signes emboliques ont été évidents chez nos malades non endormies (obs. 1, 2, 4), moins nets dans les cas contraires, bien qu'au cours de l'anesthésie soient apparues une toux et une cyanose (obs. 3).

Les accidents hémorragiques ne sont survenus qu'après l'expulsion du fœtus et avec un certain décalage par rapport aux premières manifestations de l'embolie amniotique, décalage qui a varié de quelques minutes à une heure vingt.

L'hémorragie utérine a toujours été très abondante. 2 fois elle s'est accompagnée de syndrome hémorragique diffus. Dans les 3 autres observations existaient des modifications nettes de la coagulation du sang périphérique.

PRONOSTIC FŒTAL :

Deux enfants n'ont pu être réanimés, les 3 autres ne semblent pas avoir souffert de cet accident, leur extraction ayant été suffisamment rapide.

Ces chiffres sont en accord avec ceux des autres publications, la mortalité fœtale étant toujours très élevée (60 %) (Lepage [42]).

PRONOSTIC MATERNEL :

Deux femmes sont mortes d'hémorragies incontrôlables.

Signalons l'inefficacité du traitement chirurgical dans une de ces observations (hystérectomie sub-totale).

Les 3 autres malades ont survécu à des accidents particulièrement graves puisque une d'entre elles est restée 2 heures sans pouls ni tension artérielle (obs. 2). Elle a d'ailleurs fait

une anurie secondaire, la reprise d'une diurèse normale ne survenant qu'au 20^e jour.

Une autre (obs. 3) est restée plus d'une heure sans tension artérielle, une oligurie secondaire rapidement résolutive a été observée. Mais chez cette malade, à la suite de cet accouchement, est apparu une phlébite avec embolie pulmonaire et un syndrome de Sheehan.

La dernière patiente (obs. 4) est restée de longues heures dans un collapsus complet. Sa diurèse n'en a été que peu modifiée mais les suites ont été compliquées par la survenue d'une phlébite précoce avec embolie pulmonaire sévère.

Ces deux dernières malades ont fait une hépatite ictérique, 2 mois après l'accident hémorragique.

PATHOGÉNIE.

Rappelons que 3 conditions sont nécessaires à l'apparition d'une embolie amniotique.

Il faut qu'il existe : une solution de continuité au niveau des membranes ; une brèche vasculaire ; un passage du liquide dans la circulation maternelle.

1. *La déchirure des membranes.*

Dans nos 5 observations les membranes avaient été rompues artificiellement. Le siège habituel de la déchirure est le pôle inférieur de l'œuf, la rupture pouvant être soit spontanée, soit provoquée.

Dans des circonstances très rares, l'embolie amniotique peut survenir avant la rupture de la poche des eaux, (Martin et Fanger [52]) ou être secondaire à une ponction amniotique, une césarienne, etc...

2. *La brèche vasculaire.*

Son siège habituel se situe au niveau des veines tapissant l'endocol et le segment inférieur. Ces vaisseaux sont particulièrement exposés aux traumatismes lors de la période de dilatation et d'expulsion.

Plus rarement, la plaie placentaire constitue la brèche vas-

culaire par où pénètre le liquide amniotique (placenta prævia, décollement prématuré du placenta).

Quelquefois, la solution de continuité peut être due à une rupture utérine ou à une hystérotomie (césarienne).

Dans 2 de nos observations on peut invoquer un de ces derniers mécanismes : Rupture utérine, Placenta prævia.

3. *Le passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle s'explique aisément.*

La pression intra-amniotique au cours des contractions étant supérieure à celle qui règne dans les veines utérines. Certaines observations montrent que la force de projection du liquide amniotique est parfois considérable. (Watkins [95]).

En revanche, la perfusion amniotique qui peut survenir au cours d'une opération césarienne ne ferait pas appel au même mécanisme. On a parlé ici de véritables aspirations amniotiques par les sinus veineux largement béants.

La réalité du passage du liquide amniotique dans la circulation maternelle semble indiscutable et son cheminement des vaisseaux de la caduque aux cavités droites du cœur et poumons, a été maintes fois prouvé [39, 49, 52, 86, 93, 38].

Mais la quantité de liquide amniotique nécessaire à l'apparition d'une embolie symptomatique, reste ignorée.

Schneider [80], se basant sur une expérimentation animale (lapin) fait remarquer que pour obtenir les mêmes résultats dans l'espèce humaine et en ne tenant compte que du poids, il faudrait réaliser une perfusion de liquide amniotique de 300 à 500 cm³.

THÉORIES PATHOGÉNIQUES.

Plusieurs théories pathogéniques ont été proposées pour expliquer, tant les symptômes de l'embolie amniotique que ses complications hémorragiques.

Rappelons que la théorie anaphylactique primitivement défendue par Steiner et Lusbaugh [90] a été abandonnée, peut-être un peu hâtivement.

Récemment, en effet, Cavalli [16], à la suite d'expérimentations animales, pense que le choc allergique et les phéno-

mènes de sensibilisation, peuvent jouer un rôle dans l'apparition des troubles de la coagulation.

La théorie mécanique n'explique pas la survenue des accidents hémorragiques.

Rappelons brièvement que les manifestations respiratoires de l'embolie amniotique sont comparables à celles de l'embolie pulmonaire. Aussi a-t-on pensé que les particules solides, présentes dans le liquide amniotique, étaient responsables de l'obstruction pulmonaire et de ses conséquences.

Schneider [80] a pu reproduire chez l'animal les mêmes accidents par injection de Méconium.

Troubles de la coagulation :

Les constatations biologiques faites au cours de ces accidents ont pu parfois sembler contradictoires et laissent à penser que des mécanismes différents peuvent être à l'origine de ces hémorragies.

Théorie thrombo-plastique : en 1949, Weiner, Reid et Roby [96], se basant sur les propriétés thrombo-plastiques du liquide amniotique, ont pensé que les manifestations de l'embolie amniotique pouvaient être la conséquence d'une coagulation intra-vasculaire.

Howell [34], en 1941, avait déjà remarqué que l'injection chez l'animal (chat ou chien) de thromboplastine, entraînait des troubles de la coagulation et parle déjà de défibrination.

Fulton et Page [25], obtinrent des résultats analogues après des injections de thromboplastine placentaire.

Weiner, Reid et Roby [96] montraient que le liquide amniotique contenait un corps à activité thrombo-plastique.

Rendelstein [77], plus tard, confirmait la présence de 2 thrombokinasés dans le liquide amniotique.

Ainsi, le passage en quantité suffisante de liquide amniotique dans la circulation maternelle, correspond à l'introduction de thromboplastine (ou de ses précurseurs) dans le sang maternel. Ce phénomène a pour conséquence :

— une baisse plus ou moins marquée du taux du fibrinogène sanguin ;

— une consommation parallèle des autres facteurs de la coagulation (Ratnoff, Pritchard et Colopy [69]) ;

— la présence de nombreux thrombi fibrineux (Weiner et coll. [97], Ratnoff [65], Tuller [94], etc...). Il semble qu'on puisse leur attribuer la responsabilité de certaines altérations observées au niveau de l'hypophyse, du rein, de la surrénale, Beischer [9].

La réalité de ces faits a été maintes fois confirmée, tant en clinique humaine qu'au cours d'expérimentations animales.

Tout récemment, observant les modifications cliniques et biologiques chez le chien après injection de liquide amniotique, G. Brun [13] arrive aux conclusions suivantes :

— le liquide amniotique n'est générateur, ni d'embolie pulmonaire, ni de troubles de la coagulation, c'est seulement le « chariot porteur » du méconium qui serait le grand responsable des troubles pulmonaires observés en clinique et de substances à activité thromboplastique d'origine placentaire qui seraient responsables des accidents hémorragiques ;

— la majorité des afibrinogénémies sont dues à une défibrination par coagulation intra-vasculaire ;

— dans aucun cas il n'a été observé de fibrinolyse, tant primitive que secondaire.

En revanche, Stefanini et Turpini [89], avaient déjà fait des constatations assez voisines mais avaient remarqué une augmentation de l'activité lytique à la suite d'injections d'extraits placentaires.

Ainsi, dans nombre de cas, la théorie thromboplastique de Weiner, Reid et Roby, explique la survenue de ces accidents hémorragiques.

Théorie fibrinolytique : Ratnoff avec Vosburg [67], puis avec Pritchard et Colopy [69], a été le premier à signaler la présence d'une activité lytique anormale au cours de ces accidents hémorragiques. De nombreux Auteurs ont depuis confirmé ces faits et il semble que de tels phénomènes soient particulièrement fréquents.

Primitivement, cette activité lytique exagérée, a été interprétée comme un phénomène réactionnel, secondaire à la coagulation intra-vasculaire.

Mais ces accidents protéolytiques peuvent également être en relation avec le passage d'activateurs du plasminogène dans la circulation maternelle.

Albretschen et coll. [1] ont mis en évidence dans le liquide amniotique un système fibrinolytique semblable à celui du sang circulant.

Si, à l'état normal, le liquide amniotique n'a aucune activité lytique, il n'en est pas moins riche en activateurs du plasminogène. Ces derniers, déversés dans la circulation maternelle sont capables de déclencher une fibrinolyse.

Quelqu'en soit l'origine, ces protéolyses sont responsables d'une baisse plus ou moins importante du taux du fibrinogène et de l'apparition de produits de déchets, dus à la destruction de la fibrine, qui peuvent avoir une activité anti-coagulante.

Nous ne pensons pas que ces 2 théories s'excluent l'une l'autre. Bien au contraire, nous croyons que lors de l'embolie amniotique se trouvent déversés dans la circulation maternelle des corps à activité thromboplastique et protéolytique.

Selon les circonstances on observera, là une hypofibrinogénémie, ailleurs une protéolyse prédominante, mais, le plus souvent, ces 2 phénomènes s'associent, qu'ils apparaissent intriqués ou successifs.

Rétention d'œuf mort

Cette étiologie nous paraît déjà beaucoup plus rare. Nous ne l'avons observée que dans 2 circonstances.

HISTORIQUE :

C'est Weiner, Reid, Roby et Diamond [98] qui, en 1950, rapportèrent les premières observations d'hémorragies par troubles de la coagulation, au cours de rétentions d'œuf mort, par iso-immunisation Rh.

Ils précisèrent que ces accidents étaient dus à une chute du taux de fibrinogène sanguin et que ces hémorragies pouvaient survenir au cours de la grossesse et surtout lors de l'accouchement.

Par la suite, Revoll et Favre-Gilly [78] mirent en évidence une activité fibrinolytique et fibrinogénolytique du plasma, au cours de ces hémorragies.

La réalité de ces faits fut confirmée en plusieurs circonstances (Hodgkinson [33], Battle [8]).

ETIOLOGIE :

Le facteur étiologique essentiel est la rétention d'œuf mort et non la cause de la mort fœtale (Reid [73]).

Dans nos 2 observations, la cause de la mort fœtale n'a pu être formellement précisée (rôle possible de l'hypertension dans un de ces cas).

FRÉQUENCE :

Nous n'avons retenu que les rétentions d'œuf mort supérieures à 1 mois 1/2 et dont la date d'interruption de la grossesse était tardive (après 5 mois 1/2). 27 observations répondent à ce double critère.

Le nombre total de rétentions d'œuf mort après 5 mois 1/2,

quelle qu'en soit la durée, s'est élevé dans cette même période à 190.

Ces 27 observations représentent 14 %.

La durée de la rétention fut supérieure à 5 semaines dans seulement 11 de ces 27 observations.

— 2 de ces dernières se sont compliquées d'accidents hémorragiques ;

— dans les 9 autres, l'accouchement s'est déroulé normalement, sans aucune complication hémorragique. La période de rétention variait de 5 à 8 semaines.

Deux fois dans ce dernier groupe un dosage de fibrinogène a été réalisé, il était chaque fois normal (2 g 80 et 3 g %).

La plupart de ces patientes n'ont pas été suivies régulièrement pendant leur grossesse et nombre d'entre elles nous ont été adressées au moment de l'accouchement ce qui explique le peu de renseignements biologiques que nous possédons à leur sujet.

CIRCONSTANCES D'APPARITION :

Les circonstances nécessaires à l'apparition des hémorragies par hypofibrinogénémie au cours des rétentions d'œuf mort, sont actuellement bien précisées et sont tout à fait superposables aux faits que nous venons de rapporter.

Il faut que la mort fœtale survienne dans les derniers mois de la grossesse. (La mort fœtale doit être postérieure à la 20^e semaine, Reid [74]).

Il est indispensable que la rétention fœtale dure depuis un certain temps.

Pritchard et coll. [60] n'ont jamais retrouvé d'hypofibrinogénémie inférieure à 150 mg % ml., avant 5 semaines de rétention fœtale. Reid [14], n'a constaté de tels accidents qu'après 5 à 6 semaines de rétention.

C'est dire que cette éventualité est rare puisque la durée de la rétention d'un œuf mort ne dépasse pas plus de 3 semaines dans 90 % des cas environ (ici, 86 %).

Cependant, après 5 semaines de rétention et plus, cette hypofibrinogénémie n'apparaît qu'une fois sur 4 seulement (ici, 2 fois 11).

Les hémorragies ne surviennent que lorsque le taux du fibrinogène est inférieur à 150 mg % ml, pour Ratnoff et Pritchard [66], 100 mg pour Hodgkinson [32].

CLINIQUE.

Les hémorragies par troubles de la coagulation que nous avons observées, sont survenues chaque fois après la délivrance et chaque fois l'hémorragie fut strictement localisée à l'utérus.

C'est l'éventualité la plus fréquemment rencontrée mais, quelquefois à l'hémorragie utérine s'associe un syndrome hémorragique diffus.

Ces accidents hémorragiques peuvent également apparaître pendant le travail et, parfois même, le précéder.

Dans nos 2 observations l'hémorragie fut chaque fois abondante mais brève.

La gravité de ces accidents est certainement bien moindre que celle des étiologies précédentes et les morts maternelles y sont fort rares.

L'arrêt de l'hémorragie est facilement obtenu, parfois même, il survient spontanément.

Là encore, il est établi que la guérison est plus facile à obtenir si l'utérus est évacué. Mais la remontée du fibrinogène sanguin ne s'effectuerait que lentement, contrairement à ce que l'on observe au cours des apoplexies utéro-placentaires (Hodgkinson [32]) (de 7 mg. % ml à 36 mg. % ml par heure).

Cependant, dans une de nos observations, le taux du fibrinogène sanguin est passé en moins de 5 heures de 0 à 1 g 95 litre.

HYPOFIBRINOGÉNÉMIE ET RÉTENTION D'ŒUF MORT.

Au cours des accidents hémorragiques des rétentions prolongées d'œuf mort, la modification essentielle est la baisse du taux du fibrinogène sanguin.

D'ailleurs, dans une de nos observations, l'incoagulabilité du sang périphérique était due à une *afibrinogénémie*.

Le phénomène particulier à cette étiologie est la progressivité de cette baisse du fibrinogène. (Nous avons vu précédemment pour quelles raisons ce fait n'a pu être mis en évidence dans nos observations).

Très habituellement, le chiffre le plus bas correspond à la période de l'accouchement (Wiener [99]).

Parfois cependant, le taux du fibrinogène peut remonter dans les jours qui précèdent l'accouchement (Pritchard [63], Hodgkinson [33]).

Ces mêmes Auteurs signalent que, tant que l'utérus n'est pas évacué, l'hypofibrinogénémie persiste, les perfusions de fibrinogène n'étant pas capables d'entraîner une élévation durable du taux du fibrinogène circulant.

En revanche, le temps de coagulation est habituellement normal mais la taille du caillot reste petite. Ce caillot, très instable du fait de son insuffisance en fibrinogène, serait facilement détruit par une minime augmentation de l'activité lytique (Hodgkinson [33]).

Occasionnellement, une activité lytique anormale du plasma a été signalée.

Elle ne serait jamais très intense (Pritchard [63]).

Cependant, Battle et coll. [8], Revoll et coll. [78] ont observé des accidents au cours desquels existait une activité protéolytique particulièrement importante.

Le caractère propre aux rétentions d'œuf mort est donc cette « *défibrination progressive* », la fibrinolyse ne jouant le plus souvent qu'un rôle secondaire.

PATHOGÉNIE.

Il est admis que l'hypofibrinogénémie observée au cours des rétentions prolongées d'œuf mort, est due à la destruction progressive du fibrinogène maternel et non à son défaut de synthèse ? Mais le mécanisme exact de cette destruction n'est pas encore précisé.

Hypofibrinogénémie secondaire.

Cette hypofibrinogénémie peut-être secondaire au passage dans la circulation maternelle placentaire de substances d'origine utéro-placentaire.

Théorie thromboplastique : la désintégration progressive des membranes fœtales et du placenta libérerait des thromboplastines qui passeraient dans la circulation maternelle.

Ces substances entraîneraient une défibrination par coagulation intra-vasculaire progressive.

Les modalités de ce passage ne sont pas connues.

Théorie fibrinolytique : l'apparition d'une fibrinolyse peut être la conséquence d'un même mécanisme. Des substances protéolytiques, d'origine tissulaire, peuvent également passer dans la circulation maternelle. Il est également possible que cette activité lytique ne soit que la conséquence de la coagulation intra-vasculaire. (Fibrinolyse secondaire.)

Destruction du fibrinogène.

La destruction du fibrinogène peut-être réalisée au niveau du placenta.

En faveur de cette théorie, on doit rappeler les constatations faites par Stouffer et Asworth [91]. Ces auteurs ont remarqué la richesse des dépôts de fibrine autour des cotylédons placentaires.

L'utilisation d'une quantité importante de fibrinogène au niveau du placenta pourrait, contribuer à l'apparition de cette hypofibrinogénémie progressive.

Rôle de l'incompatibilité fœto-maternelle.

Enfin on a pu discuter ici le rôle de l'incompatibilité fœto-maternelle.

Une réaction antigène-anticorps pourrait être à l'origine de ces accidents hémorragiques.

Samet et Bowman [79] ont rapporté un cas d'afibrinogénémie au cours d'une incompatibilité fœto-maternelle ABO.

La lyse des érythrocytes fœtaux, en libérant des substances à activité thromboplastique dans la circulation maternelle, peut expliquer l'hypofibrinogénémie.

En fait, aucune des théories actuellement proposées ne permet une explication satisfaisante des phénomènes de défibrination observés au cours des rétentions d'œuf mort.

L'inconstance de ces accidents, le temps de latence entre

la mort fœtale et l'apparition de l'hypofibrinogénémie, de même que la progressivité de ce dernier phénomène, restent très difficilement explicables.

CONCLUSION :

Ce facteur étiologique est très particulier. C'est le seul qui permette un traitement véritablement préventif des complications hémorragiques.

Autres étiologies

Des troubles de la coagulation ont été décrits dans diverses circonstances, ces accidents survenant le plus souvent après la délivrance.

C'est ainsi que l'on a incriminé :

Les états de choc :

Différents Auteurs (Leroux et Jamain [43] en particulier) ont insisté sur le facteur étiologique que représente le choc hémorragique.

Ils ont insisté sur l'intérêt de prévenir ces accidents par le traitement rapide de toutes les hémorragies de la délivrance.

Nous n'avons jamais observé de tels faits.

Les délivrances pathologiques :

Des hémorragies par troubles de la coagulation ont été observées après des délivrances ayant nécessité des manœuvres endo-utérines difficiles (placenta accreta notamment) Sheldon [84].

On conçoit aisément que ces manœuvres soient à l'origine de destructions tissulaires notables et libèrent une quantité importante de thromboplastines et d'activateurs de la fibrinolyse.

Les césariennes :

Une embolie amniotique, le traumatisme dû à la délivrance manuelle, l'hémorragie peuvent parfois expliquer ces accidents.

Dans la majorité des cas cependant, les troubles de la coagulation compliquent une césarienne dont l'exécution a été parfaitement normale.

C'est ainsi que nous avons observé en 3 circonstances, des hémorragies par troubles de la coagulation après césarienne. Aucune étiologie particulière n'a été retrouvée (obs. 6, 7, 8).

Deux sur trois de ces hémorragies étaient localisées à la plaie utéro-placentaire et ne se sont pas accompagnées de troubles de la coagulation du sang périphérique.

Les substances anti-fibrinolytiques ont été utilisées dans 2 seulement de ces 3 observations, elles ont chaque fois fait la preuve de leur efficacité.

Ces faits laisseraient à penser qu'il s'agit fréquemment d'une protéolyse locale.

CONSIDERATIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

AGE ET PARITÉ.

Dans ces 20 observations, l'âge moyen des accouchées est de 32 ans 1/2, les âges extrêmes étant 23 et 47 ans.

Onze d'entre elles ont plus de 30 ans, 4 plus de 40 ans. De ce fait, la parité est assez élevée (1) :

- 4 primipares, soit 20 %,
- 5 secondipares,
- 4 tertipares,
- 6 grandes multipares, soit 30 %.

Par comparaison, dans ces 2 Centres Hospitaliers, l'âge moyen des accouchées est de 28 ans, réparties en :

- 40 % de primipares,
- 12 % de grandes multipares.

Il semble donc que ces accidents surviennent plus volontiers chez les parturientes âgées mais il est difficile de savoir, sur un aussi petit nombre de cas, si ces différences sont significatives.

Hémorragie utérine

L'hémorragie utérine de sang incoagulable est le signe majeur de ces accidents, elle en constitue très habituellement le symptôme révélateur.

En effet, ces troubles de la coagulation ne peuvent s'extérioriser cliniquement que s'il existe une plaie récente et, dans la grande majorité des cas, cette plaie est constituée par la zone d'insertion placentaire, le placenta pouvant être partiellement ou totalement décollé ou déjà expulsé.

(1) Nous ne connaissons pas la parité d'une de ces accouchées qui a gardé l'anonymat.

Dans les observations que nous avons rapportées :

- 14 fois sur 20, l'hémorragie utérine de sang incoagulable a constitué le premier symptôme ;
- 5 fois, la tendance hémorragique s'est manifestée en cours d'intervention (césarienne) ;
- 1 fois, des ecchymoses du purpura témoignaient de troubles de la coagulation dont l'étiologie n'était pas propre à la grossesse (leucémie).

La réunion de plusieurs caractères confère à ces hémorragies un aspect particulier.

- il existe toujours un temps de latence entre le facteur déclenchant (embolie amniotique, apoplexie utéro-placentaire, etc...) et l'apparition de l'hémorragie. La durée de cette période est extrêmement variable, allant de quelques minutes à quelques heures ;
- le sang expulsé est liquide, incoagulable ou parfois mêlé de quelques caillots petits et friables ;
- l'hémorragie, d'abondance variable est continue, intarissable. Il existe en permanence un filet de sang liquide qui s'écoule au niveau de la vulve ;
- le plus souvent, après la délivrance, l'utérus réagit aux ocytotiques mais cette rétraction utérine de bonne qualité, si elle en diminue le débit, ne tarit pas l'hémorragie.

MOMENT D'APPARITION DES HÉMORRAGIES :

Toutes les hémorragies sont apparues au cours du travail ou après la délivrance.

Au cours du travail, nous avons constaté 5 fois des hémorragies utérines de sang incoagulable associées à des troubles de la coagulation du sang périphérique.

- 4 des ces hémorragies ont compliqué une apoplexie utéro-placentaire (obs. 10, 14, 15, 16) ;
- dans la dernière observation (obs. 20), il s'agissait d'une femme atteinte de leucémie et cette affection était à l'origine des accidents hémorragiques.

Il ne nous semble pas que ces formes aient une gravité particulière.

On sait que ces troubles de la coagulation au cours des formes sévères d'apoplexies utéro-placentaires, n'apparaissent qu'à distance de l'accident initial et qu'il faut les rechercher systématiquement au cours du travail.

Une telle recherche n'a pas toujours été faite. Il est possible qu'au cours du travail, les troubles de la coagulation soient plus fréquents que ne le font apparaître ces chiffres.

Le plus souvent, *les hémorragies* par troubles de la coagulation *n'apparaissent qu'après la délivrance*. (15 fois sur 20 dans notre série.)

Ces faits nous semblent imputables à plusieurs causes :

- l'expulsion du placenta crée une *plaie* qui, dans bien des cas, n'existait pas auparavant et donne ainsi aux troubles de la coagulation, la possibilité de s'exprimer cliniquement ;
- la délivrance s'est effectuée anormalement. Une libération pathologique de facteurs thromboplastiques et thrombolytiques a, par action locale ou générale, entraîné des hémorragies de sang incoagulable.

On peut en effet se demander si certaines manœuvres endométrines (délivrance artificielle, extraction du placenta au cours de césarienne), ne constituent pas un facteur étiologique.

DURÉE DES HÉMORRAGIES :

Elle dépend de nombreux facteurs dont les principaux sont :

- la précocité du diagnostic,
- l'étiologie en cause (gravité des embolies amniotiques),
- la qualité du traitement.

Dans cette série, la durée des accidents a été très variable, de 20 minutes à 5 heures 30. Cependant, très généralement, elle dépasse plus d'une heure (12 fois sur 20) ce qui contraste avec la brièveté des hémorragies de la délivrance.

GRAVITÉ DE CES HÉMORRAGIES :

Nous avons observé :

- 7 hémorragies d'abondance modérée,
- 7 hémorragies importantes,
- 6 hémorragies gravissimes (2 décès).

Hémorragies d'abondance modérée :

Elles sont survenues :

- 2 fois après une césarienne (obs. 6 et 8),
- 4 fois au cours d'apoplexie (obs. 11, 13, 14, 15),
- 1 fois lors d'une rétention d'œuf mort (obs. 18).

Nous avons constaté que 6 fois sur 7 il existait, au niveau du sang périphérique, des troubles de la coagulation (cf. tableau II) alors que dans une seule observation (obs. 6), le syndrome hémorragique était localisé à l'utérus.

Hémorragies importantes :

Elles ont été observées au cours :

- d'une embolie amniotique (obs. 2),
- de 5 apoplexies (obs. 9, 10, 12, 16, 17),
- d'une rétention d'œuf mort avec choc opératoire et hémorragie de la délivrance (obs 19).

Quatre fois il existait un syndrome hémorragique diffus (obs. 10, 12, 16, 17).

Dans 2 observations la coagulation du sang périphérique était anormale (obs. 2 et 9).

Aucun dosage ou étude de la coagulation n'a été fait dans l'observation 19.

Hémorragies gravissimes :

Elles ont été observées lors de :

- 3 embolies amniotiques certaines,
- 1 rupture utérine avec embolie amniotique probable,
- 1 fois après césarienne,

— 1 fois lors de l'accouchement d'une leucémique.

Trois fois ces accidents se sont accompagnés d'hémorragies diffuses (2 décès).

Par ailleurs, 2 fois il existait des troubles manifestes de la coagulation.

Enfin, dans l'observation 8, il n'a pas été fait d'étude de la coagulation lors de l'aggravation brutale qui s'est produite. Au début de l'accident le temps de coagulation était normal.

Troubles de la coagulation du sang périphérique

Toutes nos observations n'ont pu bénéficier d'une étude même sommaire, de la coagulation, ce qui s'explique par l'extrême gravité de la plupart de ces hémorragies.

Le temps de coagulation était :

- normal dans 9 cas,
- prolongé dans 3 cas,
- sang incoagulable, 3 cas.

Le fibrinogène sanguin :

- 4 fois il était supérieur à 150 mg %,
- 5 fois il était inférieur à 150 mg %,
- 1 fois il existait une afibrinogénémie totale.

TABLEAU III

<i>Obs. N°</i>	<i>Temps de coagulation</i>	<i>Taux du Fibrinogène pour cent</i>	<i>Activité lytique</i>	<i>Mécanisme probable ou prépondérant</i>
3	N	250 mg	+	Fibrinolyse
6	N	N	absente	Forme localisée
8	N	130 mg	+	Fibrinolyse
9	15 mn	86 mg	+	Ignoré
15	N	130 mg	+	Fibrinolyse
16	27 mn	90 mg	absente	Hypo- Fibrinogénémie
18	incoagulable	afibrinogénémie	absente	Afibrinogénémie
20	N	180 mg	+	Fibrinolyse

L'activité lytique a été recherchée 10 fois. 7 fois on a constaté une activité lytique anormale. (lyse du caillot en moins d'une heure), ce qui confirme la fréquence et l'importance de ce phénomène au cours de ces accidents hémorragiques.

Dans 8 seulement de nos observations (tableau III) nous avons pu recueillir à la fois des renseignements portant sur :

- le temps de coagulation,
- le dosage du fibrinogène sanguin,
- l'activité lytique,

ce qui permet quelques considérations pathogéniques.

Dans l'observation 6, aucune anomalie du temps de coagulation, du fibrinogène. Activité lytique absente.

Conclusion : il s'agit d'une forme localisée.

Dans l'observation 18, le sang périphérique était incoagulable. Il existait une afibrinogénémie. Il n'a pas été constaté d'activité lytique pathologique.

L'afibrinogénémie, au cours d'une rétention d'œuf mort, peut être rendue responsable des accidents hémorragiques.

Dans 4 de nos observations (3, 8, 15, 20), le temps de coagulation était normal et chaque fois le taux du fibrinogène était supérieur à 1 g (2,50 g, 1,30 g, 1,30 g, 1,80 g).

Une activité lytique anormale fut toujours constatée, il semble logique de lui attribuer une part prépondérante dans l'origine de ces hémorragies.

Dans l'observation 9, le temps de coagulation était prolongé (15 minutes), le taux du fibrinogène à 0,80 g/litre. Il existait une activité lytique pathologique. Plusieurs hypothèses pathogéniques peuvent être à l'origine de cet accident.

Dans l'observation 16, le temps de coagulation était de 27 minutes, le taux du fibrinogène à 0,90 g/litre. Il n'existait aucune activité lytique. L'hémorragie semble liée à la seule hypofibrinogénémie.

Formes cliniques

Ainsi, selon qu'il existe ou non des troubles de la coagulation dans le sang périphérique, il nous semble justifié de décrire des formes généralisées et des formes localisées.

FORMES LOCALISÉES :

Au cours de certaines hémorragies utérines, le sang qui s'écoule de la vulve est incoagulable alors que le sang périphérique coagule dans les délais normaux. De plus, on n'y retrouve ni hypofibrinogénémie, ni activité lytique anormale.

Dans 2 circonstances seulement (obs. 5 et 6), l'hémorragie était strictement localisée à l'utérus.

Il nous paraît intéressant de noter que dans une de ces observations (obs. 6), l'état général n'a jamais été alarmant et la guérison a été obtenue facilement.

A l'opposé, il est possible que l'aggravation brutale observée dans l'observation 7 soit due à une généralisation des troubles de l'hémostase.

Ces 2 accidents dont l'étiologie est restée imprécise, sont survenus au décours d'une césarienne.

La fréquence de ces états est très diversement appréciée.

En France, l'école Toulousaine a particulièrement insisté sur l'importance et la fréquence de ces hémorragies localisées.

Ces Auteurs pensent que tous ces accidents hémorragiques observés en obstétrique, débutent par un stade où les troubles de la coagulation restent limités à la zone utéro-placentaire, ces phénomènes pathologiques pouvant, par la suite, se généraliser et n'être reconnus qu'à cette période.

Tant que ces troubles de la coagulation restent localisés, les hémorragies sont habituellement d'abondance modérée et réagissent favorablement au traitement médical, un certain nombre d'entre elles d'ailleurs, s'arrêtent spontanément.

La différence très importante qui existe entre nos constatations et celles de ces Auteurs, tient essentiellement à ce que

l'école Toulousaine se place sur le plan clinique et non biologique pour apprécier le caractère de généralisation ou de localisation.

Ainsi, pour ces Auteurs, une hémorragie utérine sans syndrome hémorragique diffus mais accompagnée de troubles de la coagulation du sang périphérique, doit être considérée comme une forme localisée. (Thèse de Marco.)

FORMES GÉNÉRALISÉES (1) :

Cette généralisation peut être évidente (syndrome hémorragique diffus) ou n'être révélée que par l'étude systématique de la coagulation du sang périphérique.

Ces formes nous paraissent de loin les plus fréquentes (17 cas sur 20).

Neuf fois, la plaie placentaire était la seule source de l'hémorragie mais la coagulation du sang périphérique était anormale. (Tableau II.)

Huit fois il existait des hémorragies diffuses.

Six de ces huit cas avaient été opérés et l'on avait chaque fois constaté une hémorragie de sang incoagulable au niveau de la plaie opératoire (4 césariennes, 2 hystérectomies).

Ainsi, nous nous croyons autorisés à décrire de façon schématique 2 aspects de ces hémorragies généralisées étant entendu que les formes de transition sont nombreuses et que le passage de l'un de ces aspects à l'autre s'observe fréquemment.

L'hémorragie n'est qu'utérine, mais les prélèvements montrent qu'il existe dans le sang circulant, une hypofibrinogénémie plus ou moins importante, une activité lytique anormale, etc...

L'abondance de cette hémorragie est toujours notable et son retentissement sur le pouls et la tension artérielle est pratiquement constant.

Il n'est pas rare que, du fait de l'importance et du caractère continu de cette hémorragie, la vie de la malade soit menacée.

(1) L'observation 19, pour laquelle nous n'avons aucun renseignement biologique, n'a pas été classée.

L'évolution est variable mais actuellement presque toujours favorable.

Quelquefois, l'hémorragie s'arrête presque d'elle-même et il peut être difficile d'attribuer au traitement ces guérisons faciles. *Il faut insister sur les caractères éphémères de certains états fibrinopéniques.*

Le plus souvent, l'arrêt de l'hémorragie est difficile à obtenir et peut demander plusieurs heures de traitement. Il semble que dans les formes sévères, tant que l'utérus n'est pas évacué, on a peu de chance d'obtenir rapidement une coagulation normale.

Parfois, l'action thérapeutique est éclatante. L'hémorragie est stoppée dans les minutes qui suivent l'injection des anti-enzymes en particulier.

Cependant, depuis l'emploi des anti-enzymes, on observe un certain nombre de récides. L'hémorragie qui était tarie recommence après un certain laps de temps. Ceci peut s'expliquer par l'action brève de ces substances (obs. 4 et 8).

A l'inverse, mais peut être plus rarement, l'hémorragie utérine n'est qu'un des éléments d'un syndrome hémorragique diffus qui peut comporter :

- des hémorragies digestives, des hématuries ;
- des épanchements sanguins spontanés ou aux points de pression (hématomes, ecchymoses) ;
- des hémorragies aux points de piqûres d'où s'écoulent, en goutte à goutte pressé un sang incoagulable ;
- des hémorragies dans les espaces décollés et sur les tranches de section, en cas d'intervention.

La déperdition sanguine lors de ces accidents est alors considérable et leur pronostic particulièrement sévère.

On a d'ailleurs remarqué que ces hémorragies diffuses survenaient tout spécialement à la période terminale.

C'est ce que nous avons observé 2 fois.

Complications

Les complications sérieuses ne surviennent que lors des accidents hémorragiques graves.

Le rein, les glandes endocrines, sont particulièrement touchés.

Ces lésions sont attribuées, tantôt à l'anurie prolongée due à l'état de choc, tantôt aux thromboses intra-vasculaires.

En dehors des 2 morts maternelles par hémorragies aiguës, 3 de nos malades ont fait des complications graves.

Dans tous les cas, il s'agissait d'embolie amniotique. Nous avons déjà signalé la particulière gravité de cette étiologie.

ATTEINTE RÉNALE :

2 de nos malades (obs. 2 et 12) ont fait une anurie grave, la reprise d'une diurèse normale ne survenant qu'au 20^e jour.

Dans les 2 autres cas (obs. 3 et 4), nous avons simplement constaté une oligurie transitoire.

LÉSION ENDOCRINIENNE :

Chez une de nos malades (obs. 3) nous avons vu apparaître, après l'accident hémorragique, un syndrome de Sheehan dissocié.

EMBOLIE PULMONAIRE :

Il nous semble que les chances de phlébo-thrombose et d'embolie pulmonaire sont beaucoup plus grandes chez ces accouchées.

Deux des embolies amniotiques se sont compliquées d'embolie pulmonaire grave.

Nous pensons que chez ces femmes, un traitement prophylactique précoce, doit être institué.

HÉPATITE ICTÉRIGÈNE :

Du fait de l'abondance des transfusions que nécessitent ces hémorragies graves, le risque d'hépatite ictérigène est multiplié.

Des observations analogues ont été faites chez des malades

atteintes de cardiopathies, opérées sous circulation extra-corporelle.

Deux de nos malades (obs. 3 et 4), ont fait une hépatite ictérique, 2 mois après leur accident hémorragique.

Elles avaient reçu respectivement : obs. 3, 3 litres de sang ; obs. 4, 13 litres de sang.

Résultats thérapeutiques

Du fait de l'espacement dans le temps de nos observations, le traitement a été assez différent.

Les dernières en date en particulier, ont bénéficié d'une réanimation de qualité bien supérieure, comportant en outre l'utilisation des anti-enzymes.

Nous avons eu 2 échecs (obs. 1 et 5).

Ces 2 malades sont mortes d'hémorragies aiguës, toutes deux au décours d'une embolie amniotique dont l'une était compliquée de rupture utérine.

Ces observations sont déjà anciennes et n'ont pas bénéficié des anti-fibrinolytiques.

Dans tous les autres cas, la guérison a été obtenue :

Quatre fois le traitement n'a fait que compenser les pertes et l'arrêt de l'hémorragie est survenu spontanément (obs. 10, 12, 13, 15).

Deux de ces apoplexies utéro-placentaires ont nécessité une intervention chirurgicale (césarienne obs. 10, hystérectomie sub-totale obs. 12).

Il est possible que l'évacuation rapide de l'utérus ait facilité ces guérisons.

Le traitement médical comportait des éléments susceptibles d'apporter la guérison (sang, fibrinogène, plasma, anti-enzyme).

L'arrêt de l'hémorragie a été facilement obtenu (obs. 6, 11, 14, 16, 17, 18, 19). Mais il est difficile de dire s'il s'agit d'une coïncidence ou d'une relation de cause à effet.

Malgré un traitement intensif et prolongé, la guérison a été difficile à obtenir. Dans 4 observations l'action thérapeutique n'a pas été très nette (obs. 2, 3, 4, 9).

Dans les 3 dernières observations l'action des substances anti-fibrinolytiques a été rapide et démonstrative alors que les autres thérapeutiques avaient jusqu'alors échoué.

Obs. 7. L'injection intra-veineuse de 6 millions d'Iniprol entraîne un arrêt rapide de l'hémorragie et une transformation de l'état général alors que, depuis 2 heures, aucune thérapeutique n'avait pu stopper l'hémorragie.

Obs. 8. L'injection d'acide -epsilon-amino-caproïque stoppe rapidement l'hémorragie qui récidive 3 heures plus tard. La reprise du traitement amène une guérison rapide et définitive.

Obs. 20. L'injection de 6 millions d'Iniprol est suivie d'un arrêt rapide de l'hémorragie.

Ces résultats confirment :

- l'extrême gravité des embolies amniotiques et la difficulté de leur traitement ;
- l'intérêt majeur des inhibiteurs de la fibrinolyse ;
- les conditions très spéciales du traitement des apoplexies utéro-placentaires.

La plupart de ces observations mettent en évidence l'action bénéfique de l'évacuation rapide de l'utérus, qu'elle soit spontanée ou provoquée.

L'observation 9 confirme le danger de laisser évoluer trop longtemps les apoplexies utéro-placentaires.

TRAITEMENT

Le traitement des hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation a bénéficié des progrès importants de la réanimation et, plus récemment, de l'utilisation des substances anti-fibrinolytiques.

Cependant, ce traitement reste difficile à codifier. La connaissance très imparfaite que nous avons des processus en cause, en est en partie responsable.

De même, les délais de réalisation des examens biologiques ne permettent pas toujours d'assurer un traitement parfaitement approprié à chacun de ces accidents.

Nous envisagerons tout d'abord dans quelles mesures et quelles conditions, la prophylaxie de ces accidents peut être assurée et nous préciserons ensuite les diverses modalités du traitement de ces hémorragies.

Traitement préventif

Dans des circonstances obstétricales bien précises, les hémorragies par troubles de la coagulation sont prévisibles :

- apoplexies utéro-placentaires,
- rétention prolongée d'œuf mort,
- hémorragies graves du travail et de la délivrance.

AU COURS DES APOPLEXIES UTÉRO-PLACENTAIRES :

Les hémorragies par troubles de la coagulation ne sont jamais contemporaines de l'accident initial. Il existe toujours un temps de latence, de durée variable, en général inférieur à 6 heures, entre les symptômes qui marquent le début de l'apoplexie et l'apparition des troubles de la coagulation.

La prévention de ces accidents est donc parfois possible.

L'évacuation du contenu utérin, source des substances responsables de ces troubles, constitue à nos yeux l'élément essentiel du traitement prophylactique.

Il est en effet démontré que le processus pathologique a tendance à s'aggraver tant que l'utérus n'est pas évacué.

Seules les formes graves d'apoplexies utéro-placentaires sont susceptibles de se compliquer d'hémorragies par troubles de la coagulation. Mais le degré de gravité n'est pas toujours facile à reconnaître car certaines de ces formes ne s'aggravent que secondairement.

Il faudra tenir compte de l'importance des phénomènes douloureux, de l'intensité de l'hypertonie utérine, de la gravité de l'état de choc en sachant que l'état général est parfois plus altéré que ne le laisse supposer la chute modérée de la tension artérielle car nombre de ces femmes étaient antérieurement hypertendues.

L'évacuation du contenu utérin peut être obtenue :

- soit par des moyens obstétricaux,
- soit par un acte chirurgical,

Indications :

On a tout lieu de penser que l'accouchement par les voies naturelles va survenir à bref délai, cette impression étant basée sur :

- l'aspect clinique : forme de gravité moyenne survenant chez une multipare dont le col est déjà partiellement dilaté et effacé ;
- l'aspect évolutif favorable surtout. Après rupture large des membranes, apparaissent des contractions efficaces qui entraînent une progression franche et rapide de la dilatation. Les perfusions lentes d'ocytocine synthétique, rendront d'importants services. Nous n'avons jamais remarqué que ces perfusions favorisaient l'apparition des troubles de la coagulation.

En effet, nous pensons qu'en 2 heures au maximum, le traitement obstétrical doit avoir fait la preuve de son efficacité.

Passé ce terme, si l'utérus n'est pas évacué ou sur le point de l'être, il faut recourir, pensons-nous, à l'évacuation par hystérotomie.

L'évacuation chirurgicale nous semble indiquée :

- devant toutes les formes graves ou secondairement aggravées, à moins que l'accouchement spontané soit imminent ;
- devant les échecs du traitement obstétrical.

Il faut évacuer l'utérus par voie haute par hystérotomie. La chirurgie d'exérèse n'a que des indications d'exception, si elle en a encore, et il faut se garder d'enlever ces utérus violacés, complètement infarcis semble-t-il mais qui, en fait, reprennent rapidement un aspect normal.

Nous n'envisageons pas ici les cas graves d'apoplexies placentaires où le fœtus est vivant car c'est pour nous une indication impérative à l'extraction immédiate du fœtus.

Le traitement médical associé comportera essentiellement un apport volémique pour combattre les effets de l'hémorragie dont l'abondance est toujours sous-estimée.

L'intérêt des anti-enzymes à titre prophylactique n'est pas encore parfaitement démontré.

Ce traitement préventif ne dispense en aucune manière de surveiller à intervalles rapprochés, l'état de la coagulation sanguine.

RÉTENTIONS PROLONGÉES D'ŒUF MORT.

La prophylaxie de ces accidents est facile à assurer car le temps de latence entre la mort fœtale et la période où peuvent survenir les hémorragies, laisse au médecin toute latitude pour faire doser régulièrement le taux du fibrinogène et prévenir ces accidents.

En aucun cas il ne faut intervenir avant la 4^e semaine de rétention puisque 85 à 90 % des œufs morts se seront spontanément évacués avant cette date.

La 4^e semaine de rétention écoulée, les indications vont dépendre essentiellement des résultats des dosages répétés du fibrinogène.

Dans 75 % des cas environ, le taux du fibrinogène reste dans les limites de la normale.

La conduite thérapeutique ne doit pas être modifiée par la crainte d'un accident hémorragique.

Le taux du fibrinogène baisse progressivement sans pour cela être inférieur à 150 mg %. Il faut évacuer l'utérus.

La technique de cette évacuation va dépendre des conditions obstétricales.

Le plus souvent on est amené à déclencher l'accouchement :

- soit par des moyens mécaniques (dilatation, pose de ballons, augmentation de la pression intra-amniotique).
Le danger majeur est l'infection de la cavité ovulaire dont on connaît ici la particulière gravité ;
- soit par l'emploi d'ocytociques. Ce procédé semble rallier la plupart des suffrages et ne connaît que très peu d'échecs. Il semble que l'on puisse recommencer 1 à 2 fois cette tentative d'induction du travail par les ocyto-

ciques. Si la 3^e tentative se solde par un échec, il faut intervenir.

Il est préférable de réaliser ces évacuations sous perfusions de fibrinogène.

L'évacuation rapide du contenu utérin est indiquée :

lors des rares échecs des tentatives de déclenchement ;

— chaque fois que le taux du fibrinogène est inférieur à 150 mg %, car les accidents hémorragiques sont imminents.

Le moyen le plus sûr de réaliser cette évacuation est l'hystérotomie qui se fera sous perfusion de fibrinogène et dans un centre qui permette une parfaite réanimation en cas d'hémorragie.

LES ÉTATS DE CHOC :

Les hémorragies graves du travail ou de la délivrance dont le traitement a été insuffisant ou négligé, pourraient se compliquer de troubles de la coagulation.

Le traitement rapide de toute hémorragie, préviendrait cette complication.

Traitement des accidents hémorragiques

Nous envisagerons successivement les principes et les indications.

PRINCIPES :

Le but à atteindre est double :

- il faut assurer une circulation efficace,
- il faut arrêter l'hémorragie.

Ces 2 actions thérapeutiques seront entreprises simultanément.

Assurer une circulation efficace.

C'est le rôle des transfusions sanguines.

Dans 1/3 des cas, la déperdition sanguine est considérable et d'emblée, la vie de la malade est en danger. Les transfusions rapides et massives de sang sont alors indispensables.

Cette réanimation d'urgence ne peut être réalisée que si l'on dispose de voies d'administration suffisantes, et de quantités de sang souvent énormes.

C'est ainsi qu'il faudra le plus souvent réaliser la dénudation et le cathétérisme d'une ou de plusieurs grosses veines superficielles (crosse de saphène interne), car l'état de collapsus habituel peut rendre impossible leur ponction per-cutanée.

La quantité et le débit de ces perfusions seront fonction de l'importance de l'hémorragie et de l'état général et tensionnel. Les pertes sont le plus souvent sous-estimées et ces patientes sont insuffisamment compensées, comme en témoignent les numérations sanguines et hématocrites, faites au lendemain de ces accidents.

Simultanément, l'oxygénation de la malade sera assurée.

Arrêter l'hémorragie.

C'est-à-dire assurer une coagulation normale et en permettre le maintien.

ASSURER UNE COAGULATION NORMALE. Lors de ces accidents, il existe toujours une destruction plus ou moins importante des facteurs de la coagulation et du fibrinogène en particulier.

Le traitement doit compenser cette insuffisance par des apports qualitatifs.

Ces facteurs de la coagulation seront apportés par des perfusions de fibrinogène, de plasma, ou des solutés spécialement préparés.

Le fibrinogène est administré en perfusion intra-veineuse. La dose, pour être efficace, ne doit pas être inférieure à 6 à 12 g.

Le plasma est habituellement utilisé sous forme de plasma concentré. La quantité administrée dépend de l'importance de l'hémorragie et de l'action du traitement.

Plus récemment on a préconisé l'emploi de préparations contenant certains facteurs de la coagulation : pro-accéléline, pro-convertine, Stuart factor, facteur anti-hémophylique B (P.P.S.B.).

En cas d'activité lytique pathologique l'utilisation des anti-enzymes est impérative.

Dans l'ignorance où nous sommes du mécanisme exact de ces états protéolytiques, il semble préférable d'utiliser des corps à activité « anti-plasmine » prédominante. (Fig. 10.)

Posologie et mode d'administration des antifibrinolytiques (1).

Inhibiteurs de Kunitz et Northrop, injection intra-veineuse à la dose de 3 et 6 millions d'unités et plus.

Inhibiteurs de Frey, sa posologie et sa voie d'administration sont comparables à celles de l'inhibiteur de Kunitz, mais une unité de zymofren correspond à 20 unités d'*Iniprol*, la dose est de 150 à 300.000 unités et plus.

L'acide epsilon-amino-caproïque (A.E.A.C.) peut être administré par voie orale ou intra-veineuse à la dose de 0,40 g par kg. de poids, soit 16 à 36 g par jour.

(1) Signalons que ces corps parfaitement tolérés ont été accusés de favoriser la survenue d'une maladie thrombo-embolique.

ASSURER LE MAINTIEN DE CETTE HÉMOSTASE, c'est-à-dire empêcher que les facteurs sanguins rendant possible la coagulation, soient de nouveau détruits.

Cette destruction peut être causée :

- soit par l'existence d'une activité fibrinolytique résiduelle du plasma ;
- soit par la persistance de la source même des substances thromboplastiques ou protéolytiques qui ont été à l'origine des troubles de la coagulation.

Dans le premier cas, les perfusions prolongées d'anti-fibrinolytiques doivent éviter cet accident.

Dans la deuxième éventualité, la conduite à tenir dépend du stade de l'accouchement.

Si l'accident hémorragique survient au cours du travail, il importe de réaliser à bref délai l'évacuation de l'utérus.

Si l'hémorragie ne se déclare qu'après la délivrance, nous pensons que le traitement médical seul doit apporter la guérison, dans la quasi totalité des circonstances.

En effet, la place de la chirurgie dans le traitement de ces hémorragies, nous paraît restreinte.

Avant la délivrance, une évacuation rapide de l'utérus peut être indiquée et, dans cet esprit, l'acte chirurgical qui consiste en une césarienne, conserve de nombreuses indications en particulier au cours des apoplexies utéro-placentaires.

Quant aux interventions chirurgicales à visées hémostatiques : « hystérectomies d'hémostase », rarement efficaces et aux résultats souvent désastreux, nous pensons que les progrès réalisés par le traitement médical et obstétrical en ont pratiquement supprimé les indications.

INDICATIONS :

Nous n'envisagerons pas ici le traitement du choc hémorragique qui n'est en rien modifié par ces circonstances.

Les indications dépendent essentiellement :

- du moment de survenue de l'hémorragie,
- du processus pathologique en cause,
- de l'étiologie.

Du moment de survenue de l'hémorragie.

L'hémorragie survient au cours du travail. Nous pensons qu'il est essentiel de terminer rapidement l'accouchement.

Les modalités d'évacuation de l'utérus dépendent essentiellement des conditions obstétricales.

Tantôt l'accouchement par les voies naturelles sera rapidement réalisé, tantôt au contraire, cette évacuation nécessitera une césarienne.

L'hémorragie survient après la délivrance. Nous croyons que toutes ces hémorragies peuvent être guéries par un traitement médical suffisamment intense et prolongé et ne nécessitent pas le recours à la chirurgie d'exérèse.

Les 2 interventions à visée hémostatique pratiquées dans cette série, qui toutes 2 ont été des échecs, nous confirment dans cette opinion.

Du processus pathologique en cause.

Il existe une activité lytique pathologique. Au traitement habituel comportant : sang, plasma, fibrinogène, il faut adjoindre les antifibrinolytiques.

Ceux-ci seront administrés par voies intra-veineuses en une dose de charge de 3 à 6 millions d'Iniprol par exemple.

L'action de ces substances est brève. Il est donc nécessaire de les administrer ensuite sous forme de perfusions lentes, à une dose voisine de la dose de charge. Cette pratique devrait mettre à l'abri des récives. Il sera bon, avant de les interrompre, de rechercher s'il existe une activité fibrinolytique résiduelle du plasma.

Il n'existe pas d'activité lytique décelable. Les anti-enzymes ne sont pas indiqués. Théoriquement même ils pourraient être nocifs.

On sait en effet que ces hypofibrinogénémies sont souvent la conséquence d'une coagulation intra-vasculaire. L'activité lytique réactionnelle qui en résulte permettrait la reperméabilisation de ces thromboses et aurait un effet favorable. Ce dernier serait supprimé par l'administration des anti-enzymes.

On voit l'aspect tout théorique de ces notions.

En fait, il nous semble prudent, si l'action du fibrinogène et du plasma n'est pas rapide, d'adjoindre des anti-enzymes, d'autant plus que ces troubles de la coagulation sont particulièrement labiles.

De l'étiologie.

Certaines étiologies demandent un traitement particulier. Il s'agit essentiellement de l'embolie amniotique.

Au cours de cet accident, les troubles respiratoires souvent intenses, nécessitent un traitement approprié. Il semble que l'injection intra-veineuse de procaine, à forte dose, améliore considérablement ces malades.

Les hémorragies que nous avons observées au cours des embolies amniotiques, sont toujours extrêmement graves, de traitement long et difficile.

Il faudra craindre tout spécialement, la survenue de complications urinaires, endocriniennes et thrombo-emboliques. Seules ces dernières peuvent être facilement prévenues par un traitement anti-coagulant précoce.

RESUME

La fréquence de ces hémorragies est peu élevée. Nous pensons pouvoir l'estimer à 1 sur 1.500 accouchements environ.

Les femmes âgées et plus spécialement les multipares âgées semblent plus exposées que les autres à faire ces accidents.

Il existe toujours un temps de latence entre l'accident causal et l'apparition des troubles de la coagulation.

Le signe clinique majeur est l'hémorragie utérine. Elle constitue habituellement le signe révélateur.

Elle ne peut survenir que lorsque le placenta est décollé ou expulsé. C'est dire qu'elle apparaît au cours du travail et plus encore après la délivrance.

Des troubles de la coagulation du sang périphérique sont constatés dans la plupart de ces accidents (17 fois sur 20).

Une activité lytique pathologique est fréquemment rencontrée (7 fois sur 10).

Dans 1/3 des cas, l'abondance de l'hémorragie est considérable. Ces formes graves s'accompagnent presque toujours d'un syndrome hémorragique diffus.

L'APOPLEXIE UTÉRO-PLACENTAIRE.

C'est l'étiologie la plus fréquemment retrouvée (45 %).

Les troubles de la coagulation ne compliquent que 10 % environ de toutes les apoplexies.

Car seules les formes graves se compliquent d'hémorragies par troubles de la coagulation et celles-ci ne surviennent que dans 1/3 des cas seulement (9 sur 27).

Il existe une assez fidèle corrélation entre l'intensité des signes cliniques, l'importance des lésions anatomiques et la fréquence des troubles de la coagulation.

A côté des formes graves d'emblée, il existe des aggravations secondaires.

Un traitement préventif est possible dans un certain nombre de ces cas.

Il est démontré que les heures qui passent aggravent la maladie tant que l'utérus n'est pas évacué.

EMBOLIE AMNIOTIQUE :

C'est une étiologie déjà moins fréquente mais d'une extrême gravité.

Trois dangers successifs menacent ces malades :

- lors de l'embolie amniotique, la mort subite,
- peu après, les accidents hémorragiques qui ont une intensité toute particulière,
- dans les suites, des complications multiples, rénales, endocrinienne, thrombo-emboliques.

L'action du traitement ne nous a jamais paru aussi nette et rapide que lors des hémorragies d'autres origines. Deux de nos patientes sont d'ailleurs mortes d'hémorragies aiguës.

LES RÉTENTIONS PROLONGÉES D'ŒUF MORT :

C'est une étiologie déjà beaucoup plus rare puisque 1 à 3 % seulement de toutes les rétentions d'œuf mort se compliquent de troubles de la coagulation.

La modification essentielle est la baisse du taux du fibrinogène sanguin. Elle apparaît lentement « chronic-defibrination ».

Le traitement préventif devrait faire disparaître ces accidents hémorragiques.

AUTRES ÉTIOLOGIES :

Les autres étiologies que nous avons observées sont beaucoup moins bien individualisées.

Il pourrait s'agir de délivrances pathologiques, responsables de troubles de la coagulation, restant le plus souvent localisées à la plaie placentaire.

NOS RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES CONFIRMENT :

L'intérêt majeur des inhibiteurs de la fibrinolyse.

Les conditions très spéciales du traitement des apoplexies utéro-placentaires.

La gravité des embolies amniotiques et la difficulté de leur traitement.

La plupart de nos observations mettent en évidence l'action bénéfique de l'évacuation utérine, qu'elle soit spontanée ou provoquée.

CONCLUSIONS

Les hémorragies obstétricales par troubles de la coagulation sont rares.

Elles surviennent principalement au cours des formes graves des apoplexies utéro-placentaires et des embolies amniotiques où elles revêtent une particulière gravité.

Elles s'observent plus rarement lors des rétentions prolongées d'œuf mort et dans diverses circonstances moins bien individualisées.

La consommation excessive de fibrinogène est le signe biologique le plus fréquemment observé. Elle est la conséquence de différents processus pathologiques, souvent associés ou successifs : défibrination locale ou générale, fibrinolyse, cette dernière paraissant très fréquente.

La preuve clinique et biologique des troubles de la coagulation est facile à obtenir. En préciser la nature exacte demande souvent des délais importants. L'urgence de ces états ne permet pas d'en attendre les résultats pour instituer le traitement.

Ce dernier est à la fois obstétrical et médical :

Obstétrical, dont l'objectif est d'évacuer l'utérus par des moyens appropriés et adaptés aux circonstances présentes.

Médical, qui peut se résumer en 3 points : Compenser l'hémorragie, apporter des facteurs permettant une coagulation normale, neutraliser l'activité protéolytique.

Le caractère un peu trop systématique de ce traitement est dû aux difficultés matérielles du diagnostic biologique mais cette imperfection ne semble pas en entraver l'action favorable et les résultats obtenus témoignent d'une nette amélioration du pronostic maternel.

Vu, le Doyen

G. CORDIER

Vu, le Président de Thèse

R. MERGER

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ALBRECHTSEN O.-K, STORM O. and TROLLE D. — Fibrinolytic activity in the circulating blood following amniotic fluid infusion. *Acta haemat.*, 14, 309-376, 1955.
- [2] ALBRECHTSEN O.-K. — Fibrinolytic activity in the organism. *Universitetsfolaget*, Aahrus, 1960.
- [3] ALEXANDER B., MEYERS L., KENNY J., GOLDSTEIN R., GUREWICH V. and GRINSPOON L. — Blood coagulation in pregnancy. Proconvertin and prothrombin and the hypercoagulable state. *New Eng. J. Med.*, 254-358, 1956.
- [4] ASTRUP T. — Fibrinolysis in the organism. *Blood*, 11, 781, 1956.
- [5] BARNES A.-C. — Post-partum Blood. Its clotting mechanism and relationship to peripheral blood picture, *AM.J. M. Sc.*, 213, 463, 1947.
- [6] BARNES. — *West J. Surg.*, 69, may-June 1961.
- [7] BARNO A.-C. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 77, 1199, 1959.
- [8] BATTLE R. — Action remarquable du fibrinogène intra-veineux dans une afibrinogénémie aiguë obstétricale. *Sang*, 27, 80, 1956.
- [9] BEISCHER N.-A. — Intravascular defibrination in pregnancy with associated pituitary and kidney damage. *Am. J. Obst. Gyn.*, 82, 620, 1961.
- [10] BÉJOT J. — La fibrinolyse en chirurgie. *Cah. Anest.*, 10, 6, avril-mai 1963, 661.
- [11] BELLER F.-K., GLAS P., ROEMER H. — Fibrinogenolysis as a cause of obstetric hemorrhage. *Am. J. Obst. Gyn.*, 82, 620, 1961.
- [12] BLOOD. — *Symposium*, 1959, 14, 1354 et suivantes.
- [13] BRUN G. — Etude expérimentale de l'embolie amniotique. *Gyn. Obst.*, 62, 4, 535, août-octobre 1963.
- [14] BRUNIQUEL G. — *Concours Méd.*, 2533-36, 20 avril 1963.
- [15] CARLTON et coll. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 77, 383, 1959.
- [16] CAVALLI. — *Miner. Gynec.*, 12, 658, 1960.
- [17] CERF M. — Les inhibiteurs de la protéolyse en chirurgie. *France Méd.*, 221-4, avril 1963
- [18] DAM H., LARSEN J., et PLUM P. — Fibrinopenia in premature detachment of placenta. *Ugesk Laeger*, 103, 257, 1941 (cités par Schneider, *Surg. Gyn. Obst.*, 92, 27, 1951).

- [19] DANTEC. — Thèse de Rennes, 1963.
- [20] DE LEE. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 44, 785, 1901.
- [21] DE NICOLA P. — Factor VII (SPCA) : Its physiopathologie significance, *Blood*, 8, 947, 1953.
- [22] DIECKMANN W.-J. — Blood chemistry and renal function in abruptio placentae. *Am. J. Obst. Gyn.*, 31, 734, 1936.
- [23] EAMES. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 64, 201, 1952.
- [24] FAVRE-GILLY et coll. — *Rev. Hémat.*, 760, 1952.
- [25] FULTON et PAGE. — *Proc. Soc. exp. Med. and Biol.*, 68, 594, 1948.
- [26] GROSS. — *Surg. Gyn. Obst.*, 85, 3, 1947.
- [27] GREENBERG E. — On nonclotting component of post-partum blood. *Am. J. Obst. Gyn.*, 50, 532, 1945.
- [28] GREENWALT T.-J., TRIANTAPHYLLOPOULOS D.-C. — Coagulation studies in abruptio placentae complicated by hypofibrinogenemia. *Am. J. Clin. Path.*, 24, 1246, 1954.
- [29] HAGER et DAVIES. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 63, 901, 1952.
- [30] HANON F., COQUOIN-CARNOT M. et PIGNARD P. — Le liquide amniotique. *Gyn. Obst.*, 60, 211, mars-avril 1961.
- [31] HEMMINGS C. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 53, 330, 1947.
- [32] HODGKINSON. — *J.A.M.A.*, 154, 557, 1954.
- [33] — *Obst. Gyn.*, 5, 465, 1955.
- [34] HOWEL. — *J.A.M.A.*, 117, 1058, 1941.
- [35] JACKSON D.-P., HARTMANN R.-C. and BUSBY T. — Fibrinopenia complicating pregnancy. Clinical and laboratory studies. *Obst. Gyn.*, 5, 223, 1955.
- [36] JOSEY W.-E., PATTERSON W.-M., WOOD H.-E. and JENNINGS C.-L. — Hypofibrinogenemia and presumptive amniotic fluid embolism associated with rupture of the uterus. *Am. J. Obst. Gyn.*, 82, 172, 1961.
- [37] KLEIN et coll. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 76, 1342, 1958.
- [38] LANDING. — *New Eng. J. Med.*, 243, 16, 1950.
- [39] LEARY et HERTIG. — *New Eng. J. Med.*, 243, 16, 1950.
- [40] LÉGER L. et coll. — Fibrinolyse au cours de la chirurgie des cirrhoses. *Journ. de Chir.*, 80, 2, 155, 1960.
- [41] LÉGER L. et VERGOZ. — *Presse Médicale*, 25 juin 1960.
- [42] LEPAGE F., LEMERRE L., et DUPAY A. — L'embolie amniotique. *Gyn. Obst.*, 55, 45, 1956.
- [43] LEROUX M.-E., JAMAIN B. — Les accidents dramatiques de la fibrinolyse en obstétrique. *Hémostase*, 1 (2), 205, 1961.
- [44] LÉVY J., PARENT B., NICOLAS A., MERGER R. — Fibrinolyse aiguë chez une accouchée. Guérison par l'inhibiteur de Kunitz. *Presse Médicale*, 69 (19), 849, 1961.

- [45] LÉVY J., BOUCCARA C., BOURY, HEYLER C. et coll. — Deux nouveaux cas de fibrinolyse obstétricale traités par l'inhibiteur de Kunitz. *Presse Médicale*, 70 (26), 1306, 1962.
- [46] LONGO et RUSSEL. — *Obst. Gyn.*, 14, 97, 1959.
- [47] MAHON. — *Gyn. Obst.*, 58, 377, sept. 1959.
- [48] MAKI M. et coll. — *Tokohu J. Exp. Med.*, 79, 361-68, 1963.
- [49] MALLORY. — *New Eng. J. Med.*, 243, 16, 1950.
- [50] MARCO. — Thèse de Toulouse, 1957.
- [51] MARGULIS, LUZARDRE et HODGKINSON. — Fibrinolysis in labor and delivery. *Obst. and Gyn.*, 3, 487, 1954.
- [52] MARTIN et FANGER. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 67, 1148, 1954.
- [53] MERGER R., LÉVY J. et MELCHIOR J. — Précis d'obstétrique. Masson et Cie, édit., 1957.
- [54] MERGER R., CHADEYRON P.-A. et MENKES P. — Traitement des apoplexies utéro-placentaires. *Gyn. Obst.*, 61, 2, 1962.
- [55] MOLONEY W.-C., EGAN W.-J. and GORMAN A.-J. — Acquired afibrinogenemia in pregnancy. *New Eng. J. Med.*, 240, 596, 1949.
- [56] MOLONEY W.-C. — Blood Symposium. 14, 1354 et suivantes, 1959.
- [57] NAVORY. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 67, 432, 1954.
- [58] PAGE E.-W., FULTON L.-D. and GLENDENING M.-B. — Cause of blood coagulation defect following abruptio placentae. *Am. J. Obst. Gyn.*, 61, 1116, 1951.
- [59] PHILIPS L.-L., MONTGOMERY G. and TAYLOR H.-C., Jr. — Role of the fibrinolytic enzyme system in obstetrical afibrinogenemia. *Am. J. Obst. Gyn.*, 73, 43, 1957.
- [60] PRITCHARD J.-A. and RATNOFF O.-D. — Studies of fibrinogen and other hemostatic factors in women with intra uterine death and delayed delivery. *Surg. Gynec. Obst.*, 101, 467, 1955.
- [61] PRITCHARD J.-A. — Abruptio placentae and hypofibrinogenemia. *Am. J. Obst. Gyn.*, 76, 347, 1958.
- [62] PRITCHARD J.-A. and WRIGHT M.-R. — Pathogenesis of hypofibrinogenemia in placental abruption. *New Eng. J. Med.*, 261, 218, 1959.
- [63] PRITCHARD J.-A. — *Obst. Gyn.*, 573, 80, 1959.
- [64] — Blood Symposium. 14, 1354 et suivantes, 1959.
- [65] RATNOFF O.-D. and CONLEY C.-L. — Defibrinating effect of dog blood on intravenous injection of thromboplastic material. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 88, 414, 1951.
- [66] RATNOFF O.-D., LAUSTER C.-F., SHOLL J.-G. and SCHILLING M.-O. — Hemorrhagic state during pregnancy with presence of maternal Rh antibodies, death of fetus and hypofibrinogenemia. *Am. J. Med.*, 13, 111, 1952.

- [67] RATNOFF O.-D. and VOSBURGH G.-J. — Clotting defect in amniotic-fluid embolism. *New Eng. J. Med.*, 247, 970, 1952.
- [68] RATNOFF O.-D., COLOPY J.-E. and PRITCHARD J.-A. — The blood-clotting mechanism during normal parturition. *J. Lab. Clin. Med.*, 44, 408, 1954.
- [69] RATNOFF O.-D., PRITCHARD J.-A. and COLOPY J.-A. — Hemorrhagic states during pregnancy. *New Eng. J. Med.*, 253, 63-97, 1955.
- [70] RATNOFF O.-D. and HOLLAND T.-R. — Coagulation components in normal and abnormal pregnancies. *Ann. New York Acad. Sc.*, 75, 626, 1959.
- [71] RATNOFF O.-D. — Bleedings syndrome. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1960.
- [72] REID D.-E., WEINER A.-E., ROBY C.-C. — Presumptive amniotic fluid infusion with resultant post-partum hemorrhage due to afibrinogenemia. *J.A.M.A.*, 152, 227, 1953.
- [73] REID D.-E., WEINER A.-E., ROBY C.-C. and DIAMOND L.-K. — Maternal afibrinogenemia associated with long-standing intra-uterine fetal death. *Am. J. Obst. and Gyn.*, 66, 500, 1953.
- [74] REID D.-E. — Clinical considerations in hypofibrinogenemia. *Ann. New York Acad. Sc.*, 75, 685, 1959.
- [75] — Blood symposium. 14, 1354 et suivantes, 1959.
- [76] REIDEL. — *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, 65, 652, 1958.
- [77] RENDELSTEIN F.-D., FRISCHAUF H. und DEUTSCH E. — *Acta Haemat.*, 6, 18, 1951.
- [78] REVOL L., FAVRE-GILLY J. et coll. — Les fibrinolyse hémorragiques au terme des grossesses interrompues par immunisations anti-rhésus. *Le sang*, 23-5, 432, 1952.
- [79] SAMET S. and BOWMAN H.-S. — Feto-maternal A.B.O. incompatibility : intravascular hemolysis, fetal hemoglobinemia and fibrinogenopenia in maternal circulation. *Am. J. Obst. Gyn.*, 81, 49, 1961.
- [80] SCHNEIDER. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 65, 245, 1953.
- [81] — *Ann. New York Acad. Sc.*, 75, 634, 1959.
- [82] — Blood Symposium. 14, 1354 et suivantes, 1959.
- [83] SELTZER et SCHUMANN. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 54, 1038, 1947.
- [84] SCHELDON et coll. — Hypofibrinogénémie associée au placenta prævia et au placenta accreta. *Surg. Gyn. Obst.*, 551-558, May 1961.
- [85] SHERRY S., FLETCHER A.-P., ALKAERSIG M. — Fibrinolysis and fibrinolytic activity in the Man. *Physiological Revue*, April 1959, vol. 39, n° 2.

- [86] SLUDER H. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 64, 119, 1952.
- [87] SMITH and SMITH. — *Science*, 102, 253, 1945.
- [88] SOULIER J.-P., PROU-WARTELLE O. et DORMONT J. — Etude de divers inhibiteurs d'enzymes protéolytiques sur la coagulation et la fibrinolyse. *Rev. Hémat.*, 1960, 15, 5-6, 431-450.
- [89] STEFANINI M., TURPINI R.-A. — Fibrinogenopenie accident of pregnancy and delivery : a syndrome with multiple étiological mechanism. *Ann. New York Acad. Sc.*, 1959, 75, 601.
- [90] STEINER P.-E., LUSBAUGH C.-C. — Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. *J.A.M.A.*, 117, 1245-1340, 1941.
- [91] STOUFFER J.-G. and ASHWORTH C.-T. — Hypofibrinogenemia and the placenta. *Am. J. Obst. Gyn.*, 75, 407, 1958.
- [92] TAGNON H.-J., LEVENSON S.-M., DAVIDSON C.-S., TAYLOR F.-H.-L. — The occurrence of fibrinolysis in shock with observations on the prothrombin time and the plasma fibrinogen during hemorrhagic shock. *Am. J. Med. Sc.*, 211, 88, 1946.
- [93] THORTON L. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 66, 871, 1953.
- [94] TULLER M.-A. — Amniotic fluid embolism, afibrinogenemia and disseminated fibrin thrombosis. Case report and review of the literature. *Acta Haemeat.*, 12, 87, 1954.
- [95] WATKINS. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 56, 995, 1948.
- [96] WEINER A.-E., REID D.-E., ROBY C.-C. — Hemostatic activity of amniotic fluid. *Science*, 110-190, 1949.
- [97] WEINER A.-E. et REID D.-E. — Coagulant activity of amniotic fluid. *New Eng. J. Med.*, 243, 597 1950.
- [98] WEINER A.-E., REID D.-E., ROBY C.-C., DIAMOND L.-K. — Coagulation defects with intra-uterine death from Rh. isosensitization. *Am. J. Obst. Gyn.*, 60, 1015, 1950.
- [99] WEINER et coll. — *Am. J. Obst. Gyn.*, 60, 379-386, 1950.
- [100] WEINER A.-E., REID D.-E., ROBY C.-C. — II Incoagulable blood in severe premature separation of placenta : method of management. *Am. J. Obst. Gyn.*, 66, 465, 1953.
- [101] — Incoagulable blood in severe premature separation of the placenta : method of management. *Am. J. Obst. Gyn.*, 66, 475, 1953.
- [102] WILSON et MUNELL. — *Proc. Sc. Exp. Med.*, 62, 279, 1946.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	17
RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	19
Coagulation normale	19
Lyse du caillot	24
Coagulation et grossesse	29
Théories pathogéniques	33
DIAGNOSTIC	37
OBSERVATIONS	41
CIRCONSTANCES D'APPARITION	57
Apoplexies utéro-placentaires	58
L'embolie amniotique	64
Rétention d'œuf mort	73
Autres étiologies	79
CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES	81
Hémorragie utérine	81
Troubles de la coagulation du sang périphérique	85
Formes cliniques	87
Complications	89
Résultats thérapeutiques	91
TRAITEMENT	93
Traitement préventif	94
Traitement des accidents hémorragiques	98
RÉSUMÉ	103
CONCLUSIONS	107
BIBLIOGRAPHIE	109

Imp. Bosc Frères, Lyon - Dépôt légal n° 3256 - 2° trimestre 1964

Librairie ARNETTE à Paris

N° d'édition 18/1964

